

JFHOD 21-24 MARS
PARIS
2013



Allergie et intolérance alimentaire

Stéphane NANCEY

CONFLIT(S) D'INTÉRÊT

- S Nancy : ABBVIE, MSD, FERRING, NORGINE, VIPHOR

Objectifs pédagogiques

- Connaître les différences immunologiques entre allergie et intolérance.
- Identifier les manifestations digestives d'une allergie alimentaire : quand et comment évoquer le diagnostic ?
- Comment évoquer une intolérance au gluten sans maladie coeliaque ?
- Quand prescrire un régime ?

Réactions indésirables aux aliments



Lucrèce

1^{er} siècle avant J.-C.

« Quod ali cibus est allis fuit acie venenum »

« Ce qui est aliment pour les uns puisse être un poison pour les autres »

✓ Allergie alimentaire

Manifestations cliniques (digestives, extra-digestives) lors de l'ingestion d'un aliment et déclenchées par une réaction immuno-allergique.

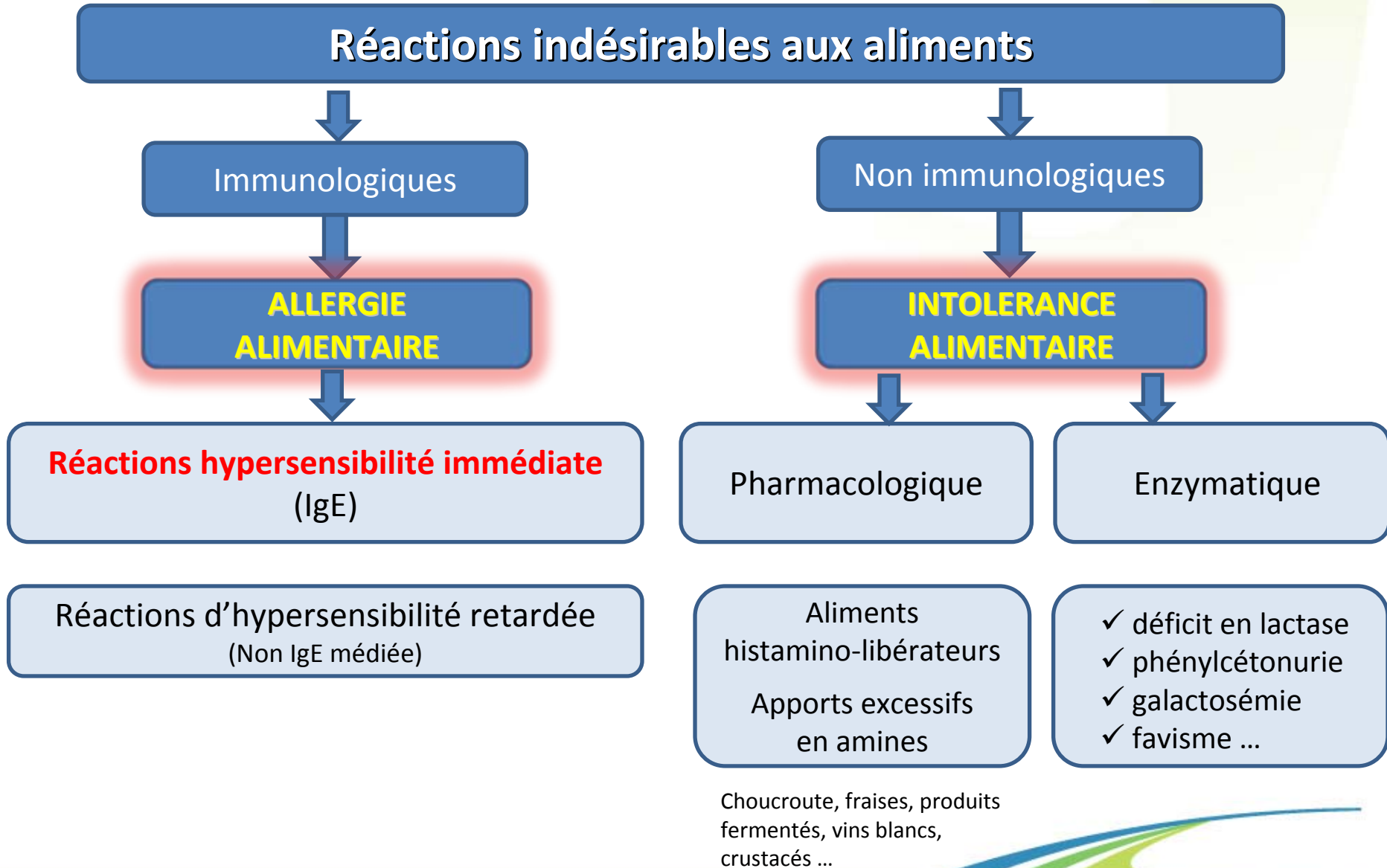
→ Survient chez sujet génétiquement prédisposé (atopique)

→ En réponse à l'ingestion d'un aliment ou d'un de ses composants

✓ Intolérance alimentaire ou « pseudo-allergie » ou « fausse allergie »

Ensemble des manifestations cliniques (digestives, extra-digestives) prenant l'apparence d'une réaction allergique, survenant à l'ingestion d'un aliment non toxique, en relation avec un mécanisme non spécifique, d'allure histaminique.

Classification

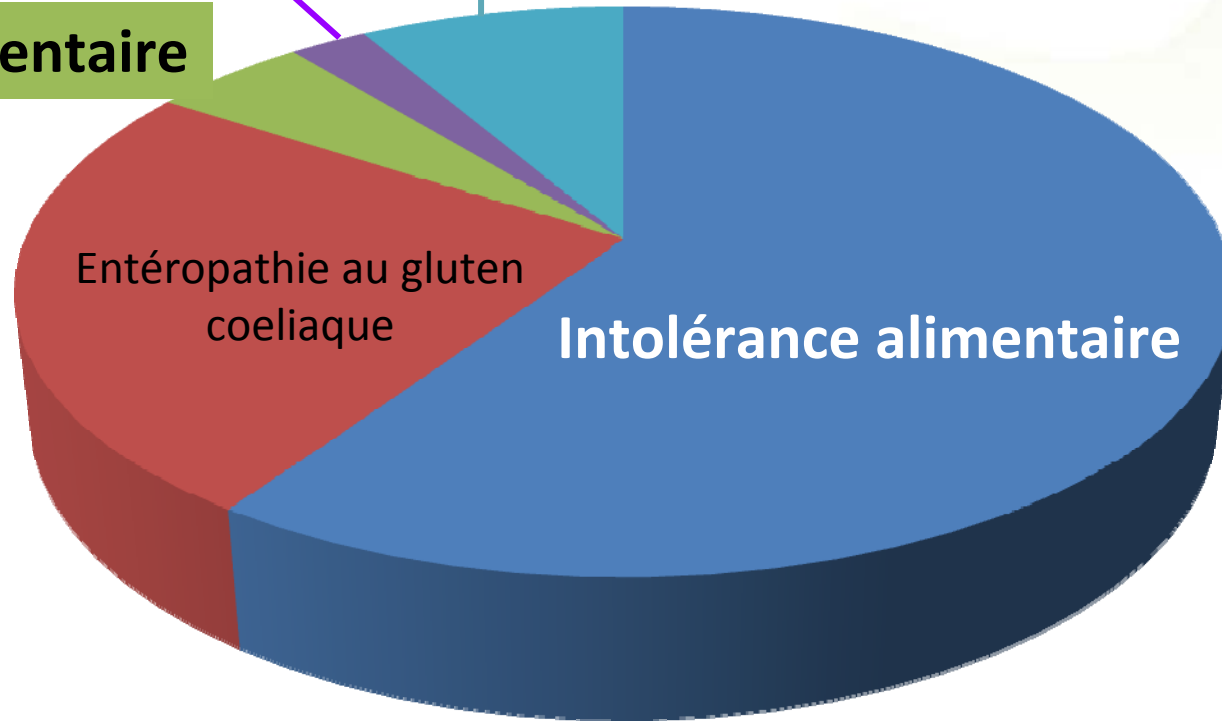


Réactions indésirables aux aliments

Oesophagite à éosinophiles,
autres ...

Hypersensibilité au gluten ?

Allergie alimentaire



Entéropathie au gluten
coeliaque

Intolérance alimentaire

Epidémiologie

ETUDE PAR AUTO-QUESTIONNAIRE

- Prévalence des réactions d'allure allergique aux aliments dans la population générale ¹ : **12 – 33 %**

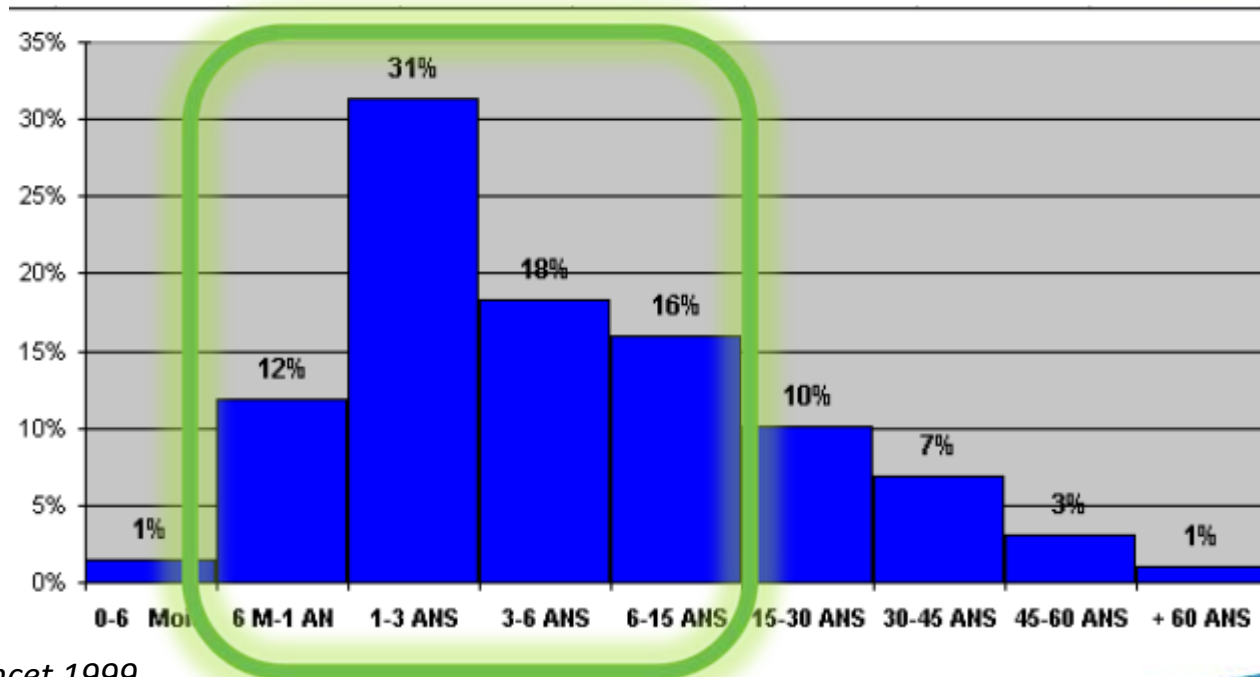
ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

Allergie alimentaire confirmée (Test de provocation orale)

- Prévalence de l'allergie alimentaire (données en France du CICBAA, > 1000 observations)

France ² : **2-4 %**

Etats-Unis : **1-2 %** adulte, **6-8 %** enfants

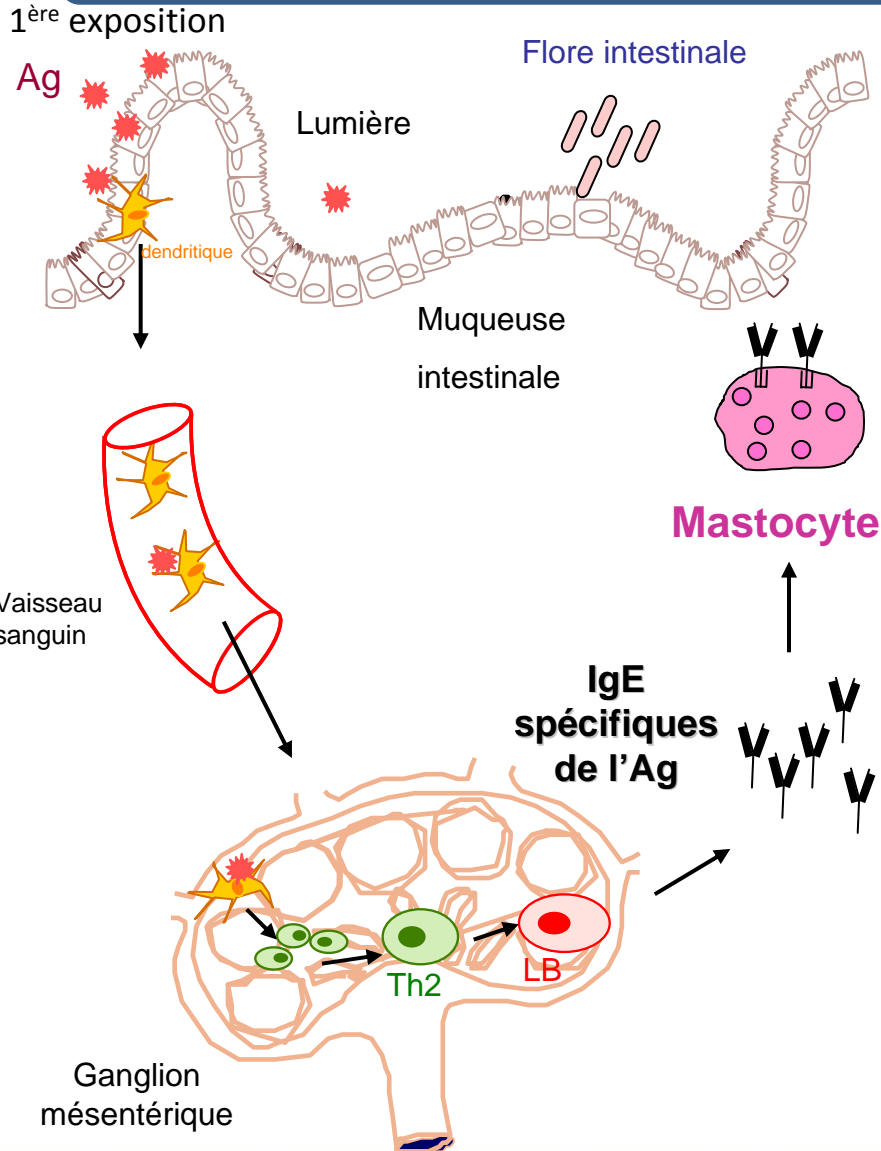


¹ Young E, et al. Lancet 1999

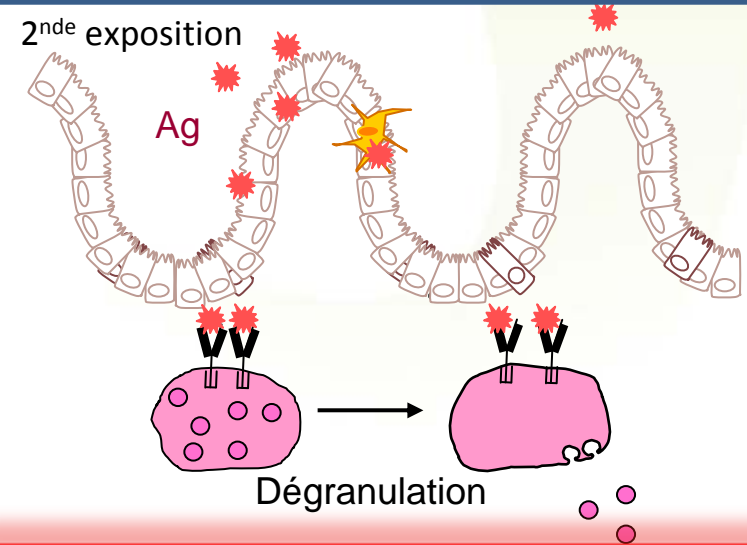
² Kanny G et al. JACI 2001

Allergie alimentaire = rupture de tolérance orale

Sensibilisation asymptotique (10-15 jours)



Réaction allergique



**Perméabilité intestinale, Vasodilatation
 Bronchoconstriction, Hypersécrétion bronchique
 Œdème, Urticaire
 Accélération du transit intestinal**

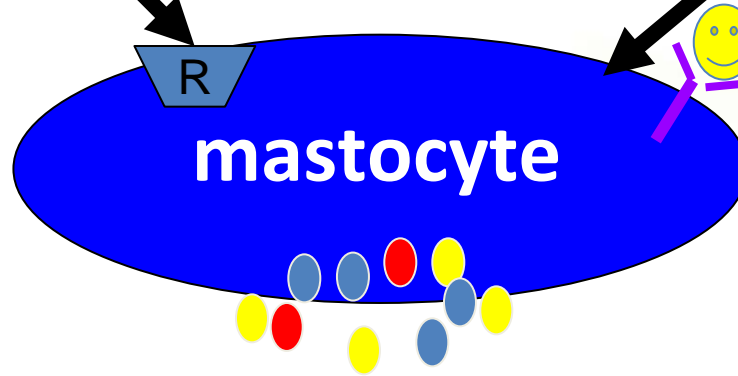
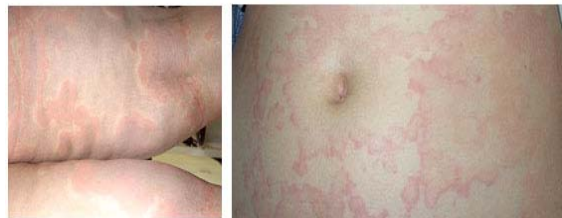
MANIFESTATIONS CLINIQUES

- Systémiques
- Peau, muqueuses
- Tube Digestif
- Bronches, poumons

Activation des mastocytes

Non immunologique
= INTOLERANCE

Immunologique
= ALLERGIE



dégranulation

Phase immédiate : oedème

Médiateurs pré-formés :

Histamine, 5'HT, protéases neutres, tryptase, chymases

Phase retardée

Infiltrat inflammatoire

Médiateurs néo-formés :

Cytokines, chimiokines



Démarche diagnostique

Interrogatoire +++

Terrain d'urticaire chronique associé → intolérance ?
ATCD familiaux et personnels d'atopie, d'allergie
Nature, fréquence, sévérité des manifestations cliniques
délai de survenue / repas
Recherche d'un aliment potentiellement en cause
Hyperconsommation, dégoût
Enquête alimentaire catégorielle (diététicienne)

Situations complexes :

- Interrogatoire difficile, imprécis
 - Chronologie complexe
 - Allergènes masqués, croisés
- Aliments riches en histamine, histamino-libérateurs

Manifestations cliniques

- Variées, polymorphes
- Délai / ingestion variable

✓ **Manifestations cutanéomuqueuses :**

Urticaire aiguë / chronique, localisé / généralisé

Angio-œdème, œdème de Quincke

Syndrome oral de Lessof

✓ **Manifestations digestives :**

Douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée

✓ **Manifestations broncho-pulmonaires :**

Prurit, congestion nasale, asthme, bronchospasme, toux

✓ **Manifestations systémiques :**

Réactions anaphylactiques /anaphylactoïdes, choc (4%)



N=100	Isolées (53)	Combinées (47)
Cutanéo-muqueuses	30	39
Digestives	21	30
Bronchopulmonaires	2	25
Systémiques	0	4

Explorations immuno-biologiques (1)

Les tests cutanés = Prick tests

Rapides, simples, sans danger, peu couteux
Contrôles positifs / négatifs
Extraits commerciaux ou extraits natifs
Excellente valeur prédictive négative



15 min



Explorations immuno-biologiques (2)

IgE totaux, % éosinophiles

→ Pas d'intérêt

IgE spécifiques = RAST

- MAST CLA[®] (30 allergènes alimentaires)
- Multiscreen fx5[®] :
(lait, blé, poisson, soja, arachide, blanc d'œuf)
- TrophaTop[®]

Facile mais couteux
Différents kits disponibles
Associations de trophallergènes
Dépistage de mono/polysensibilisations
Valeur prédictive variable selon l'allergène

Sensibilisation

(Prick + et/ou RAST +)



Allergie



Confirmation diagnostique

Test de provocation orale (TPO)

- ❖ TPO labial
- ❖ TPO avec mesure perméabilité intestinale / temps transit intestinal
- ❖ TPO double aveugle contre placebo = référence



Négatif

Positif

Intolérance ?
Autres...

EVICITION CIBLEE

Allergie ou intolérance alimentaire ?

	Allergie	Intolérance
Terrain	atopique, allergique	urticaire chronique
Dose	indépendante	dépendante
Allergène en cause	souvent unique	souvent multiples
Sensibilisation préalable	OUI	NON
Réaction en cas d'exposition à l'allergène	systematique	aléatoire
Activation des mastocytes	<i>via</i> 2 IgE spécifiques	<i>via</i> récepteurs de surface (CD48, codéine, Toll, ...)
Sévérité	potentiellement létale (anaphylaxie)	théoriquement non fatale (réactions anaphylactoïdes)
TPO double aveugle	+	-



Régime d'éviction



Pas de régime d'éviction

« Intolérance » au gluten ?

- « **Régime sans gluten** » : un marché en pleine expansion (≈ 15 % population USA)
 - ✓ Entéropathie au gluten (coeliaque) : sérologie-histologie
 - ✓ Allergie au blé : tests cutanés+ RAST +, TPO +
→ Hypersensibilité au gluten sans maladie coeliaque ?
- **Hypersensibilité au gluten** : nouvelle entité clinique ?
 - **Diagnostic défini** par la survenue de **symptômes digestifs** (≈ SII) ou **extradigestifs** variés (céphalées, asthénie, ...) survenant rapidement après l'ingestion de gluten, **améliorés** ou **disparaissant après régime sans gluten** et **récidivant à la réintroduction du gluten** chez un patient dont une maladie coeliaque et une allergie au gluten ont été préalablement exclues.
 - Prévalence inconnue (10-30 % des SII ?)
 - Absence de marqueurs biologiques, histologiques, pas d'anomalies de la PI
 - Evolution à moyen ou long terme ?

Hypersensibilité au gluten sans maladie coeliaque : une nouvelle entité clinique ?

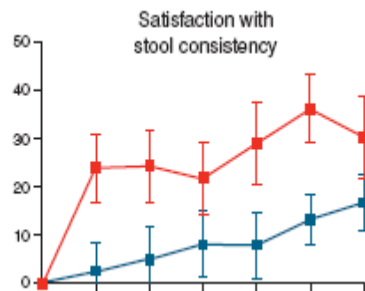
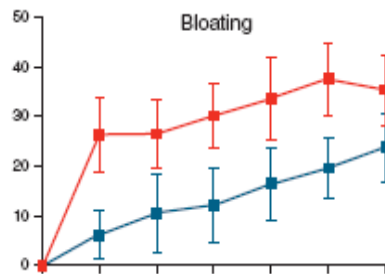
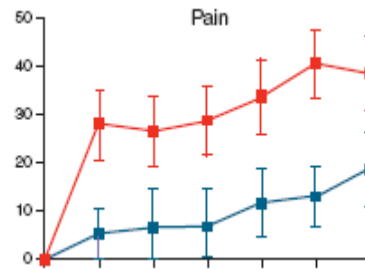
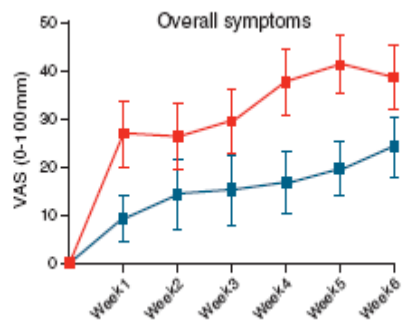
103 patients avec SII (selon Rome III)

Sélection des patients après

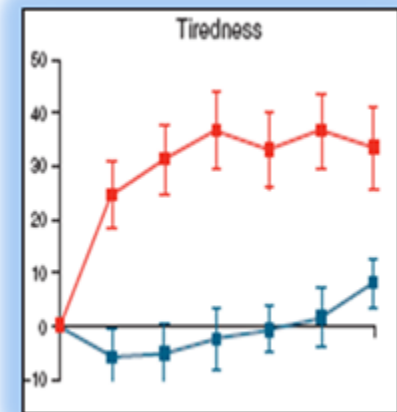
- exclusion maladie coeliaque

- amélioration des symptômes après 4 semaines de RSG

→ **39 patients « répondeurs » au RSG : charge au gluten en double aveugle, randomisé contre placebo**
 (Supplémentation 16 g/j gluten, soit placebo)



■ Gluten
 ■ Placebo



Caractéristiques de l'hypersensibilité au gluten

	Coeliaque (n=100)	Hypersensibilité au gluten (n=276)	SII (n=50)
Atopie	8%	29%	6%
ATCD d'allergie alimentaire dans l'enfance	6%	18%	14%
Anémie	78%	24%	8%
Amaigrissement	52%	35%	4%
Anti-gliadine (IgG)	78%	55%	14%
Haplotype DQ2 / DQ8	100%	53%	28%
Infiltrat lymphocytaire duodéal T CD3 ⁺ >25/100 cellules épithéliales	100%	90%	0%
Infiltrat à éosinophiles duodéal	+	++	+
Atrophie villositaire	+	-	-

Points forts

- ❑ **Démarche diagnostique** rigoureuse pour distinguer une allergie vraie d'une intolérance alimentaire (interrogatoire +++)
- ❑ **Exploration immuno-biologique** en 1^{ère} intention à la recherche d'une sensibilisation alimentaire (tests cutanés, IgE spécifiques)
- ❑ **Sensibilisation \neq Allergie**
- ❑ **Confirmation**, si possible, par **un test de provocation orale** avant régime d'éviction

→ Prise en charge **multidisciplinaire**

(allergologues, immunobiologistes, gastroentérologues, dermatologues, pneumologues)

- ❑ **L'hypersensibilité au gluten** : diagnostic d'élimination + réponse symptomatique à l'éviction du gluten
Pas de marqueur diagnostique, profil évolutif inconnu