



# Allergie ou intolérance alimentaire ?

Rev Med Suisse 2014; 10: 846-53

S. Maître  
C.-M. Maniu  
G. Buss  
M. H. Maillard  
F. Spertini  
C. Ribì

## Food allergy or food intolerance?

Adverse food reactions can be classified into two main categories depending on whether an immune mechanism is involved or not. The first category includes immune mediated reactions like IgE mediated food allergy, eosinophilic oesophagitis, food protein-induced enterocolitis syndrome and celiac disease. The second category implies non-immune mediated adverse food reactions, also called food intolerances. Intoxications, pharmacologic reactions, metabolic reactions, physiologic, psychologic or reactions with an unknown mechanism belong to this category. We present a classification of adverse food reactions based on the pathophysiologic mechanism that can be useful for both diagnostic approach and management.

Les réactions alimentaires indésirables peuvent être classées en deux catégories principales, selon la présence ou non d'un mécanisme immunologique sous-jacent. La première catégorie concerne les réactions immunologiques, telles que l'allergie alimentaire IgE-médiée, l'œsophagite à éosinophiles, le syndrome d'entérocolite induit par les protéines alimentaires et la maladie cœliaque. La seconde catégorie concerne les réactions non immunologiques (ou intolérances alimentaires) telles que les intoxications, les réactions pharmacologiques, métaboliques, physiologiques, psychologiques, ou encore de mécanisme inconnu. Nous présentons une classification des réactions alimentaires sur la base de leur mécanisme physiopathologique, qui soit utile tant pour la démarche diagnostique que dans la prise en charge pratique.

## INTRODUCTION

La prévalence des allergies et des intolérances alimentaires semble augmenter au cours des dernières décennies, influencée par des aspects géographiques, culturels et des habitudes alimentaires.<sup>1</sup> Les réactions alimentaires indésirables sont ainsi

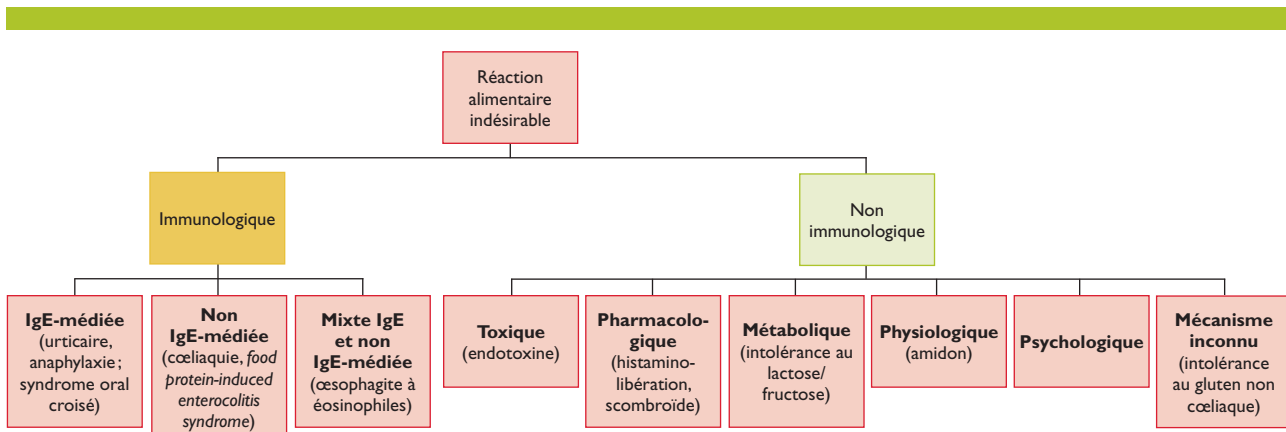
un sujet de plus en plus abordé dans les consultations ambulatoires et dont l'approche s'avère délicate en raison de l'hétérogénéité des manifestations cliniques et des mécanismes impliqués. Nous souhaitons dans ce contexte présenter une vue d'ensemble des réactions alimentaires indésirables selon une classification établie<sup>2</sup> sur la base de leur mécanisme physiopathologique et qui soit utile à la démarche diagnostique dans la pratique clinique quotidienne.

Il existe deux formes principales de réactions alimentaires, immunologiques et non immunologiques, résumées dans la **figure 1**. Nous vous référons au **tableau 1** pour les détails sur cette classification. Les réactions alimentaires physiologiques et psychologiques sont citées dans le tableau mais ne sont pas reprises dans le texte.

## ALLERGIES ALIMENTAIRES (MÉCANISME IMMUNOLOGIQUE)

### Allergie alimentaire médiée par les IgE

Sa prévalence est de 3 à 6% chez les adultes et de 6 à 8% chez les enfants.<sup>3-5</sup> Les aliments les plus fréquemment impliqués sont mentionnés dans le **tableau 1**. Certaines allergies de l'enfant, en particulier celles aux protéines du lait, aux oeufs, au blé et au soja peuvent se résoudre au cours de l'enfance. Parmi les symptômes d'une allergie médiée par les IgE, on trouve le prurit cutané, l'urticaire, l'angioœdème, la rhinite, la conjonctivite, la dyspnée, la toux, le stridor, les crampes abdominales, les diarrhées, les nausées, les vomissements et l'hypotension, jusqu'au choc anaphylactique. Ces symptômes s'installent habituellement de dix minutes à deux heures après l'ingestion de l'aliment. Le syndrome oral-croisé, caractérisé par un prurit et parfois une tuméfaction au niveau de la sphère orale, est souvent observé après la consommation de fruits ou de légumes crus. Il s'agit d'une forme moins sévère d'allergie alimentaire immédiate due à une réaction croisée entre aller-



**Figure 1. Classification des réactions alimentaires indésirables**

(Adaptée de réf.<sup>2</sup>).

gènes polliniques et alimentaires (par exemple, réaction croisée pomme/pollen de bouleau).<sup>6</sup>

D'un point de vue diagnostique, une anamnèse méticuleuse est indispensable pour identifier l'allergène causal. Le dosage de la tryptase sérique, à prélever jusqu'à six heures après le début d'une réaction systémique, permet de confirmer une dégranulation mastocytaire. Les tests cutanés (*prick-tests*) avec des extraits commerciaux et des aliments frais (*prick-to-prick*), ainsi que le dosage d'IgE spécifiques (allergènes totaux ou recombinants) permettent généralement de détecter une sensibilisation alimentaire.

Par contre, le dépistage d'IgG alimentaires n'est pas un test diagnostique approuvé.<sup>7</sup> Le test de provocation alimentaire, sous surveillance médicale, reste le gold standard pour confirmer ou infirmer une allergie.

Le traitement de la réaction anaphylactique consiste en l'administration d'adrénaline intramusculaire. L'oxygène, les antihistaminiques (anti-H1) et les corticostéroïdes font également partie de la prise en charge d'une réaction allergique aiguë. Un auto-injecteur d'adrénaline devrait être prescrit au patient qui a présenté un épisode d'anaphylaxie.<sup>8</sup> La prévention d'une nouvelle réaction allergique se

**Tableau 1. Principales réactions alimentaires indésirables, immunologiques et nonimmunologiques**

Classification, symptômes, aliments impliqués, tests diagnostiques principaux et traitements.

Classification	Clinique	Aliments principalement impliqués	Tests diagnostiques	Traitements
<b>Réactions immunologiques</b>				
<b>Allergie alimentaire médiée par les IgE</b>	Habituellement 10 minutes à 2 heures (max. 6 heures) après ingestion : prurit oral, urticaire, angioedème, rhinite/conjonctivite, symptômes d'asthme, douleurs abdominales, diarrhées, vomissements, choc	Lait, œuf, arachide, blé, soja, fruits à coque (noix, noisette, amande, noix de cajou, pistache, noix de pécan, macadamia, noix du Brésil), poissons, crustacés <sup>45</sup> <b>y compris les traces de ces aliments</b>	Tests cutanés ( <i>prick</i> et <i>prick-to-prick</i> ), IgE spécifiques (et recombinants), test de provocation orale. Tryptase sérique en phase aiguë (si doute sur la nature allergique)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adrénaline IM en cas d'anaphylaxie, antihistaminiques (anti-H1) et corticoïdes</li> <li>• Eviction stricte de l'aliment causal</li> <li>• (Immunothérapie orale)</li> </ul>
<b>Œsophagite à éosinophiles</b>	<b>Enfants</b> : retard de croissance, vomissements, douleurs abdominales, reflux gastro-œsophagien <b>Adultes</b> : dysphagie, impaction alimentaire, douleurs thoraciques, reflux gastro-œsophagien	Lait, blé, œufs, légumineuses	Endoscopie avec biopsies œsophagiennes ( $\geq 15$ éosinophiles au fort grossissement) après six à huit semaines de traitement par inhibiteurs de la pompe à protons 1-2 mg/kg/jour	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticoïdes avalés (fluticasone, budésonide)</li> <li>• Régime d'éviction empirique «6-food elimination diet» ou basé sur les sensibilisations détectées par bilans allergologiques (<i>prick</i>, patch tests, IgE spécifiques)</li> <li>• Sténoses : corticoïdes systémiques et dilatation</li> </ul>
<b>Food protein induced enterocolitis syndrome (FPIES)</b>	Vomissements, diarrhées environ deux heures après la prise alimentaire, asthénie, hypotension	Lait, soja	Test de provocation orale	Eviction de l'aliment causal
<b>Maladie cœliaque</b>	Ballonnements, douleurs abdominales; diarrhées; malabsorption, perte pondérale Extradigestif : dermatite herpétiforme, ataxie	Aliments contenant du gluten (blé, seigle, orge)	Anticorps antitransglutaminase (et IgA totales); endoscopie avec biopsies; HLA-DQ2/8	Eviction stricte du gluten



**Tableau 1. (suite)**

Classification	Clinique	Aliments principalement impliqués	Tests diagnostiques	Traitements
<b>Réactions non immunologiques (intolérances)</b>				
<b>Intoxication alimentaire</b>	Vomissements, nausées, douleurs abdominales < 1 heure après ingestion	Poulet, poisson, autres (toxine staphylococcique...)	Anamnèse et clinique (autres personnes ayant consommé le même plat)	Symptomatique
<b>Intolérance pharmacologique:</b> • Aliments histamino-libérateurs	Flush, érythème cutané/urticairique, inconfort abdominal, diarrhées (non systématique après ingestion de l'aliment, dose-dépendance)	Fraises, agrumes, chocolat/cacao, coquillages et crustacés, noix	Anamnèse et clinique	Aucun ou anti-H1
• Intolérance à l'histamine (entité controversée)	Très variables: flush, urticaire, inconfort abdominal, diarrhées; asthénie, céphalées	Charcuterie, poissons (thon, anchois), fromages, tomates, choucroute, aubergines, avocats, alcools, sauce soja	Aucun critère diagnostique défini; épreuve subjective par régime pauvre en histamine 4 à 6 semaines; prick-test à l'histamine > 1 heure (?)	Régime pauvre en histamine (?); supplémentation en diaminoxydase?
Réaction scombroid (intoxication à l'histamine)	< 1 heure après ingestion: flush et érythème (tête et décolleté), urticaire, céphalées, diarrhées; rarement bronchospasme, hypotension ou arythmies	Poissons à chair foncée (thon, maquereau) après rupture de la chaîne du froid	Anamnèse (autres personnes ayant consommé le même aliment); facilement confondue avec allergie alimentaire	Anti-H1 ± anti-H2; si sévère traitement de l'anaphylaxie; anti-H1 PO pendant 48 heures
<b>Intolérance métabolique</b> • Au lactose (déficit en lactase)	Ballonnements, renvois, flatulences, selles défaites, parfois malabsorption; dose-dépendance	Produits laitiers contenant du lactose	Régime d'éviction (deux semaines), puis réexposition; test respiratoire au lactose	Régime pauvre/sans lactose; substitution en lactase; évaluer substitution en calcium
• Au fructose (déficit du transporteur épithélial)	Ballonnements, renvois, flatulences, selles défaites, parfois malabsorption; dose-dépendance	Fruits/jus de fruits (pommes, poires...); édulcorants; miel, sirop d'érable	Anamnèse; test respiratoire au fructose	Régime pauvre en fructose (préférer aliments contenant du glucose)
<b>Intolérance physiologique</b>	Ballonnements et flatulences	Par exemple, aliments contenant de l'amidon (chou, oignon, lentilles, pommes de terre)	Anamnèse (aliment), clinique	Aucun
<b>Intolérance psychologique</b>	Diverse; troubles du comportement alimentaire	Divers	Anamnèse	Dépendant du trouble psychologique
<b>Intolérances de mécanisme inconnu:</b> • Non-celiac gluten sensitivity (NCGS)	Ballonnements, renvois, douleurs abdominales, flatulences	Aliments contenant du gluten (blé, seigle, orge)	Exclure allergie au blé et maladie coeliaque; régime sans gluten, puis réexposition	Régime sans gluten (?)
• Intolérance au lait de vache (par exemple, triacylglycérol)	Ballonnements, diarrhées, inconfort abdominal	Lait de vache (y compris sans lactose)	Exclure allergie aux protéines du lait et intolérance au lactose; anamnèse	Éviter le lait de vache; maintenir apports en calcium
• Sulfites	Flush, urticaire, prurit ou troubles digestifs; crise d'asthme, voire anaphylaxie chez asthmatiques	Vin (blanc > rouge), cidre, fruits secs; autres	Test de provocation théoriquement possible	Éviter aliments riches en sulfites

base sur l'éviction de l'aliment incriminé. Une induction de tolérance par immunothérapie orale est décrite pour certains aliments.<sup>9-11</sup>

### **Cœsophagite à éosinophiles**

Il s'agit d'une infiltration éosinophilique de l'œsophage qui peut survenir à tout âge et qui est plus fréquente chez les atopiques. Son incidence a augmenté au cours des dernières décennies<sup>12</sup> et la prévalence est estimée à 52/100 000 habitants aux Etats-Unis.<sup>13</sup> Le mécanisme pathogénique semble mixte, médié par les IgE et les lymphocytes T. Les

symptômes varient selon l'âge. Chez l'enfant, on observe un retard de croissance, des vomissements et des douleurs abdominales. Chez l'adulte, les manifestations typiques sont la dysphagie, l'impaction alimentaire, ainsi que des douleurs thoraciques. L'approche diagnostique comprend une endoscopie haute avec prélèvement de biopsies multi-étagées. Les lésions macroscopiques typiques bien que inconstantes sont des anneaux circulaires, des exsudats blanchâtres, une friabilité muqueuse importante, des érosions longitudinales et parfois des sténoses. Le diagnostic peut être retenu en cas de clinique évocatrice et d'infiltration



éosinophilique de la muqueuse œsophagienne ( $\geq 15$  éosinophiles/champ au fort grossissement sur biopsies) qui persiste après six à huit semaines de traitement par inhibiteurs de la pompe à protons.<sup>14</sup>

Certains régimes d'éviction alimentaire soulagent les symptômes et mènent à la disparition de l'infiltrat éosinophilique. Ceci suggère l'implication d'antigènes alimentaires dans le processus inflammatoire. Les régimes d'éviction peuvent être empiriques ou adaptés selon les sensibilisations détectées par tests cutanés (*prick-test*, *patch-test*) et/ou dosages d'IgE spécifiques. Les aliments les plus fréquemment impliqués sont le lait, le blé, les œufs et les légumineuses.<sup>15,16</sup> Le traitement symptomatique comprend les corticoïdes topiques; le fluticasone spray ou le budésonide (en solution visqueuse contenant du sucralose), avalés 2x/jour, sont utilisés chez l'enfant et l'adulte.<sup>14</sup> Les corticoïdes systémiques à hautes doses (prednisone 1-2 mg/kg/jour) et la dilatation œsophagienne sont indiqués en cas de sténoses œsophagiennes.<sup>14</sup>

### Food protein induced enterocolitis (FPIES)

Cette pathologie touche principalement l'enfant, avec une description récente chez l'adulte.<sup>17,18</sup> Les aliments principalement impliqués sont le lait et le soja. Le mécanisme pathogénique semble médié par les lymphocytes T et implique une augmentation de la perméabilité intestinale avec translocation liquidienne consécutive.<sup>19</sup> Des vomissements et des diarrhées apparaissent habituellement deux heures après la prise alimentaire. Les patients sont asthéniques et hypotendus. Le diagnostic est confirmé par un test de provocation orale et le traitement consiste en l'éviction de l'aliment causal. Chez les enfants, l'intolérance se résout dans la majorité des cas spontanément au cours des premières années de vie.<sup>20</sup>

### Maladie cœliaque

Le gluten est une protéine de stockage contenue dans le blé, le seigle et l'orge, et dont les peptides fragmentés durant la digestion ont un potentiel immunogène. La cœliaquie est une réponse immunitaire anormale à certains de ces peptides, chez des individus prédisposés.<sup>21</sup> La forme classique, principalement observée à l'âge pédiatrique, se présente typiquement par un syndrome de malabsorption, une stéatorrhée, une distension abdominale, une perte de poids, un retard de croissance, une irritabilité et une apathie; les expressions extradiigestives sont variées, et comprennent principalement la dermatite herpétiforme et l'ataxie au gluten.<sup>21</sup> La forme atypique, la plus fréquente à l'âge adulte et plus difficile à diagnostiquer, se caractérise par des symptômes aspécifiques tels que des ballonnements, des troubles du transit ou encore une carence en fer. Il existe un certain chevauchement entre les symptômes associés à la cœliaquie et ceux du syndrome de l'intestin irritable. Le diagnostic se base sur la recherche d'anticorps antitransglutaminases tissulaires de type IgA (anti-tTG) avec, en cas de sérologie positive, confirmation par biopsies duodénales (lymphocytose intraépithéliale et atrophie villositaire notamment). A noter que jusqu'à 10% des cœliaques sont séronégatives,<sup>2</sup> en particulier si le patient suit déjà un régime sans gluten strict. Le génotype HLA-DQ

(à la recherche des allèles DQ2/8 présents dans >90% des patients cœliaques) n'est utile que lorsqu'on cherche à exclure un diagnostic de cœliaquie (régime introduit sans diagnostic clair).

Les pathologies liées au gluten ne se résument plus à la maladie cœliaque dont les critères diagnostiques et le mécanisme médié par l'immunité adaptative sont bien établis. Nous assistons actuellement à l'émergence d'un spectre de maladies liées au gluten dont fait partie la NCGS (*Non-celiac Gluten Sensitivity*) que nous traitons ci-après dans la partie sur les intolérances alimentaires de mécanisme inconnu.

## INTOLÉRANCES ALIMENTAIRES (NON IMMUNOLOGIQUES)

### Intoxication alimentaire

Elle résulte de la contamination d'un aliment par des bactéries et/ou leurs toxines (*Staphylocoque*, *E. coli*...). Les symptômes apparaissent dans l'heure qui suit l'ingestion, des vomissements, des nausées, des douleurs abdominales et des diarrhées. Le diagnostic est clinique, l'évolution rapidement favorable sous traitement symptomatique.

### Intolérance alimentaire pharmacologique

Elle est liée aux composants chimiques de l'aliment. Certains aliments peuvent libérer directement de l'histamine de manière non spécifique (mécanisme mal compris), classiquement les fraises, le chocolat, les agrumes, certains coquillages et crustacés, et les noix.<sup>22</sup> Cette libération d'histamine peut provoquer des symptômes souvent pris à tort pour une allergie (sensation de chaleur, érythème cutané et parfois urticaire); cette réaction est banale, dose-dépendante, et souvent non reproductible à la consommation de l'aliment, contrairement à une allergie médiée par les IgE.

L'existence d'une *intolérance à l'histamine* est controversée. Les symptômes sont variés (érythème cutané, urticaire, flush, inconfort abdominal, diarrhées ou dyspnée) et apparaissent typiquement suite à la consommation d'aliments riches en histamine ou en amines biogènes (tyrosine, sérotonine). Des symptômes extradiigestifs aspécifiques de types asthénie et céphalées sont décrits.<sup>23</sup> Ce syndrome serait potentiellement lié à un déficit de la dégradation de l'histamine par la diaminoxydase (DAO) intestinale.<sup>24</sup> Il n'existe pas de critère diagnostique établi, bien qu'un *prick-test* à l'histamine restant positif après une heure serait évocateur,<sup>23</sup> tout comme la réponse à un régime pauvre en histamine suivi pendant quatre à six semaines. S'il est efficace, le régime doit être poursuivi. L'utilité d'une supplémentation en DAO, disponible dans le commerce, n'est pas validée scientifiquement. Les antihistaminiques pourraient atténuer certains symptômes.<sup>24</sup>

La *réaction scombroid* est facilement confondue avec une anaphylaxie au poisson. Il s'agit cependant d'une intoxication à de fortes concentrations d'histamine contenues dans la chair de poissons avariée, classiquement ceux de la famille des scombridés (thons, maquereaux).<sup>25</sup> En cas de rupture de la chaîne du froid ( $>4^{\circ}\text{C}$ ), l'histidine présente dans les poissons à chair foncée est convertie par les bactéries contaminantes en amines biogènes, entraînant rapidement des taux toxiques d'histamine, résistant à la



cuisson et à la congélation.<sup>26</sup> La chair, ainsi avariée, n'a ni aspect ni odeur particulière, mais son goût peut être légèrement poivré ou épicé. Les symptômes d'intoxication surviennent dans l'heure qui suit l'ingestion, typiquement sous forme d'un rash cutané érythémateux ou urticarien prédominant au visage et sur le décolleté, avec sensation de chaleur, céphalées, diarrhées, crampes abdominales, hypotension et tachycardie. Un traitement antihistaminique permet en général une résolution rapide des symptômes et sera poursuivi pendant un à deux jours. En cas de réaction sévère, le traitement est celui d'une anaphylaxie (adrénaline 0,5 mg IM, antihistaminique IV, remplissage vasculaire). L'anamnèse doit faire rechercher des symptômes similaires chez des personnes ayant consommé le même repas. Les autorités sanitaires sont à contacter en cas de repas consommé à l'extérieur, afin de prévenir d'autres intoxications et d'analyser le taux d'histamine contenu dans l'aliment et la faille au niveau de l'approvisionnement ou de la préparation.<sup>26</sup> En cas de doute, un bilan allergologique est indiqué afin d'exclure une allergie au poisson.

### Intolérance alimentaire métabolique

L'intolérance alimentaire la plus commune est l'intolérance au lactose. Elle concerne 7 à 20% des Caucasiens, et près de 90% des Asiatiques et des Amérindiens.<sup>27-29</sup> Elle est causée par un déficit en lactase, enzyme qui hydrolyse le lactose en glucose et galactose pour permettre leur absorption dans l'intestin grêle. *La forme primaire*, ou hypolactasie de l'adulte, la plus fréquente, est due à une diminution physiologique de l'activité de la lactase intestinale (activité enzymatique réduite à 10-15% à l'âge adulte). Le déficit est plus rarement congénital, de transmission autosomale récessive. *La forme secondaire* reflète un déficit en lactase survenant dans le cadre de toute atteinte muqueuse (gastroentérite, entérite radique, maladie de Crohn, pullulation bactérienne ou maladie cœliaque). La maldigestion peut passer inaperçue, ou se manifester par des symptômes aspécifiques comme des douleurs abdominales, des ballonnements, des flatulences, des diarrhées (selles abondantes, mousseuses, aqueuses) et parfois une malabsorption, suite à la consommation de produits laitiers contenant du lactose. Les symptômes sont en général dose-dépendants et dus à la métabolisation par les bactéries coliques du lactose non absorbé dans l'intestin grêle en acides gras à chaînes courtes et en hydrogène. Cette production d'hydrogène peut être objectivée par un test respiratoire au lactose. Une amélioration subjective, après éviction stricte du lactose pendant deux semaines et récurrence suite à l'arrêt du régime, est un autre élément diagnostique précieux. L'endoscopie est indiquée en cas de malabsorption, afin d'exclure un déficit en lactase secondaire. Le traitement se base sur un régime pauvre en lactose, en veillant à un apport suffisant en calcium et vitamine D;<sup>30</sup> le recours à une diététicienne est souvent utile. La supplémentation en lactase (galactosidase bactérienne) a une efficacité variable.<sup>31</sup>

En cas de symptômes après ingestion de lait de vache et de test respiratoire normal, une intolérance à un autre composant du lait peut être évoquée, notamment au triacylglycérol à longue chaîne (mécanisme inconnu).<sup>2</sup> Le diagnostic repose alors sur la réponse à l'éviction du lait de

vache, avec récurrence des symptômes lors de la réexposition.

L'intolérance au fructose, consommé comme monosaccharide ou clivé du saccharose, se manifeste sous une forme rare héréditaire (déficit en aldolase B hépatique) ou plus fréquemment acquise, dans laquelle la capacité de transport du fructose par l'épithélium intestinal (GLUT-5 ou GLUT-2) est dépassée, résultant en une absorption incomplète du fructose.<sup>32</sup> Les symptômes se manifestent après consommation d'aliments riches en fructose (surtout pommes, poires, agaves, pastèques et jus de fruits) ou d'édulcorants à base de saccharose (sucre de table, miel, sirop d'érable). Ils sont comparables à ceux de l'intolérance au lactose. Le diagnostic repose sur l'efficacité d'un régime d'éviction; le test respiratoire au fructose permet d'étayer le diagnostic, mais sa reproductibilité est limitée.<sup>32</sup>

### Intolérances alimentaires de mécanisme inconnu

Ces intolérances sont les plus controversées.

#### Conservateurs et autres additifs alimentaires

Leur rôle n'a jamais pu être mis en évidence par des études méthodologiquement solides.<sup>33</sup> L'intolérance au glutamate monosodique ou « syndrome du restaurant chinois », décrite comme un flush, érythème du visage, sensation de chaleur, céphalées, inconfort gastrique ou dyspnées, reste une entité non établie.<sup>34</sup> Les données sont plus convaincantes pour les sulfites,<sup>33</sup> utilisés largement comme conservateurs et présents en quantité importante dans presque tous les vins (vin blanc surtout), le cidre et certains fruits secs. Sa prévalence est inconnue. Les symptômes (flush, urticaire, prurit ou troubles digestifs) apparaissent dans les 30 minutes après l'ingestion et sont habituellement peu sévères. Chez les asthmatiques, une intolérance aux sulfites est rapportée dans 5% des cas, avec exacerbation de l'asthme suite à l'ingestion.<sup>33,35-37</sup> Les mécanismes demeurent inconnus. Le bilan allergologique vise à exclure une allergie vraie à l'un des autres composants, par exemple aux allergènes du raisin dans le vin. Le test de provocation aux sulfites permet occasionnellement de reproduire les symptômes. Une éviction des aliments à taux élevés de sulfites est préconisée.

#### Intolérances alimentaires et troubles fonctionnels

Les mécanismes physiopathologiques des troubles fonctionnels de type côlon irritable sont peu clairs, probablement mixtes avec des composantes de dysmotilité intestinale, d'hypersensibilité viscérale, d'inflammation muqueuse aspécifique, d'altération de la flore intestinale, de malaise psychosocial et de prédisposition génétique. L'intolérance alimentaire est une plainte fréquente parmi les patients souffrant de côlon irritable.<sup>2</sup> Le rôle de l'alimentation reste cependant mal compris et les symptômes décrits ne semblent pas pouvoir être attribués à une intolérance alimentaire spécifique.<sup>2</sup>

Les graisses alimentaires semblent aggraver les symptômes digestifs du côlon irritable par modulation de la motilité et de la sensibilité intestinales,<sup>38</sup> mais les données sont limitées. Une malabsorption des hydrates de carbone, notamment du fructose<sup>39</sup> ou des FODMAP (*Fermentable*





**Tableau 2. Ballonnements ou flatulences: diagnostic différentiel**

<b>Origine infectieuse</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pullulation bactérienne</li><li>• Giardiase</li></ul>
<b>Dysmotilité intestinale</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Diabète</li><li>• Médicaments</li><li>• Sclérodermie</li><li>• Pseudo-obstruction, adhérences</li></ul>
<b>Malabsorption/maldigestion</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Intolérance au lactose</li><li>• Intolérance au fructose</li><li>• Insuffisance pancréatique</li></ul>
<b>Origine alimentaire</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aliments riches en amidon (physiologique)</li><li>• Cœliaquie; sensibilité au gluten sans cœliaquie</li></ul>
Trouble fonctionnel	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cœlon irritable</li></ul>
Trouble psychologique	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aérophagie</li></ul>

*Oligo-, Di- and Monosaccharides And Polyols*)<sup>40</sup> est également évoquée. Des composants du blé, comme l'amidon, pourraient être responsables d'une exacerbation des symptômes évocateurs de cœlon irritable. La fermentation de ces substances peut entraîner une production d'acides gras à chaînes courtes et de gaz, qui augmentent l'inconfort abdominal.

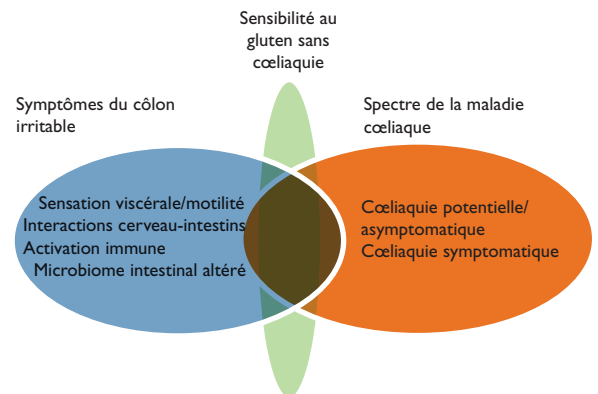
Un diagnostic différentiel des étiologies menant à des ballonnements et des flatulences est proposé dans le **tableau 2**.

#### **Intolérance au gluten sans cœliaquie (NCGS, Non-celiac Gluten Sensitivity)**

L'émergence actuelle d'un spectre de maladies liées au gluten est mal comprise. Il pourrait être lié à la sélection à travers les siècles de variétés de blé à forte teneur en gluten, dictée par une logique de productivité et moins de nutrition.<sup>41</sup> Les symptômes de la NCGS sont difficilement distinguables de ceux d'une cœliaquie (inconfort abdominal, douleurs, renvois et flatulences, diarrhées, ou extra-intestinaux comme céphalées, léthargie, ataxie, ulcérations orales). Ils s'améliorent lors d'un régime sans gluten. Le mécanisme de la NCGS demeure inconnu. Cette entité se situe dans une «zone grise» entre la maladie cœliaquie et un trouble digestif fonctionnel (**figure 2**).<sup>2,41</sup> Certaines données suggèrent en effet chez les NCGS des changements histologiques (augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux, dépôts d'IgA villositaires et changements des structures des microvillils) qui s'améliorent sous régime sans gluten.<sup>42</sup> Les répondeurs seraient des porteurs de l'HLA DQ-2.<sup>43</sup> Il n'y a actuellement pas de critère diagnostique ni de marqueur biologique. Des études contrôlées sont en effet biaisées par l'intrication de phénomènes psychologiques avec l'hypothèse d'un effet nocebo de l'ingestion de gluten et de blé, et l'effet placebo du régime sans gluten.<sup>44</sup> Une NCGS peut être évoquée uniquement après exclusion d'une maladie cœliaquie ou d'une allergie immédiate au blé.<sup>41</sup>

#### **CONCLUSION**

En cas de réaction alimentaire, l'élément central est une anamnèse minutieuse comprenant le type d'aliment con-



**Figure 2. Sensibilité au gluten sans cœliaquie, no man's land entre cœlon irritable et cœliaquie?** (Reprise de réf.<sup>2</sup>).

sommé, la temporalité avec les symptômes et la nature de la réaction. La tenue d'un carnet alimentaire peut être d'une aide précieuse.

La compréhension des mécanismes physiopathologiques impliqués dans les différents types d'allergies et d'intolérances alimentaires permet une démarche diagnostique et des mesures thérapeutiques plus ciblées. Les données actuelles suggèrent qu'une maladie cœliaquie et, si l'anamnèse l'évoque, une intolérance au lactose devraient être écartées chez tout patient présentant un trouble digestif fonctionnel. L'intolérance au gluten sans cœliaquie est une entité émergente, se situant dans une zone grise entre troubles fonctionnels et cœliaquie. Des études complémentaires sont nécessaires pour mieux cerner la physiopathologie, son évolution naturelle et l'impact du régime d'éviction du gluten. ■

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

#### **Implications pratiques**

- > L'anamnèse est l'outil diagnostique-clé dans tout type de réaction alimentaire
- > En cas d'anaphylaxie, l'allergène impliqué, parfois caché, doit être recherché activement en raison du risque potentiellement fatal en cas de réexposition
- > En cas de dysphagie ou d'impaction alimentaire, une œsophagite à éosinophiles doit être évoquée
- > En cas de symptômes digestifs aspécifiques, le seuil de suspicion pour une maladie cœliaquie et pour une intolérance au lactose doit être bas
- > Parmi les additifs alimentaires, seuls les sulfites ont été identifiés comme pouvant spécifiquement provoquer des symptômes



## Adresse

Drs Sylvie Maître, Christa-Maria Maniu, Guillaume Buss et Camillo Ribì  
Pr François Spertini  
Service d'immunologie et d'allergie  
Dr Michel H. Maillard  
Service de gastroentérologie et d'hépatologie  
CHUV, 1011 Lausanne  
sylvie.maitre@chuv.ch  
christa-maria.maniu@chuv.ch  
guillaume.buss@chuv.ch  
camillo.ribi@chuv.ch  
francois.spertini@chuv.ch  
michel.maillard@chuv.ch

## Bibliographie

- Burks AW, Tang M, Sicherer S, et al. ICON: Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:906-20.
- \* Boettcher E, Crowe SE. Dietary proteins and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013;108:728-36.
- \*\* Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:291-307.
- Rona RJ, Keil T, Summers C, et al. The prevalence of food allergy: A meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:638-46.
- Venter C, Pereira B, Voigt K, et al. Prevalence and cumulative incidence of food hypersensitivity in the first 3 years of life. *Allergy* 2008;63:354-9.
- Wang J, Sampson HA. Food allergy. *J Clin Invest* 2011;121:827-35.
- Stapel SO, Asero R, Ballmer-Weber BK, et al. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report. *Allergy* 2008;63:793-6.
- Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:1105-18.
- Skripak JM, Nash SD, Rowley H, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of milk oral immunotherapy for cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1154-60.
- Burks AW, Jones SM, Wood RA, et al. Oral immunotherapy for treatment of egg allergy in children. *New Engl J Med* 2012;367:233-43.
- Varshney P, Jones SM, Scurlock AM, et al. A randomized controlled study of peanut oral immunotherapy: Clinical desensitization and modulation of the allergic response. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:654-60.
- Straumann A, Simon HU. Eosinophilic esophagitis: Escalating epidemiology? *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:418-9.
- Spergel JM, Book WM, Mays E, et al. Variation in prevalence, diagnostic criteria, and initial management options for eosinophilic gastrointestinal diseases in the United States. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:300-6.
- \* Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, et al. Eosinophilic esophagitis: Updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:3-20; e6; quiz 1-2.
- Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A, et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:461-7; e5.
- Lucendo AJ, Arias A, Gonzalez-Cervera J, et al. Empiric 6-food elimination diet induced and maintained prolonged remission in patients with adult eosinophilic esophagitis: A prospective study on the food cause of the disease. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:797-804.
- Leonard SA, Nowak-Wegrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome: An update on natural history and review of management. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;107:95-101; quiz, 62.
- Fernandes BN, Boyle RJ, Gore C, Simpson A, Custovic A. Food protein-induced enterocolitis syndrome can occur in adults. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1199-200.
- Caubet JC, Nowak-Wegrzyn A. Current understanding of the immune mechanisms of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Exp Rev Clin Immunol* 2011;7:317-27.
- Mehr S, Kakakios A, Frith K, Kemp AS. Food protein-induced enterocolitis syndrome: 16-year experience. *Pediatrics* 2009;123:e459-64.
- \* Godat S, Velin D, Aubert V, et al. Maladie cœliaque: état des lieux. *Rev Med Suisse* 2013;9:1584-9.
- www.aha.ch/centre-allergie-suisse/info-allergies/intolerances-alimentaire
- Kofler L, Ulmer H, Kofler H. Histamine 50-skin-prick test: A tool to diagnose histamine intolerance. *ISRN Allergy* 2011;2011:53045.
- Weidenhiller M, Layritz C, Hagel AF, et al. Histamine intolerance syndrome (HIS): Plethora of physiological, pathophysiological and toxic mechanisms and their differentiation. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2012;50:1302-9.
- Stratta P, Badino G. Scombroid poisoning. *CMAJ* 2012;184:674.
- Hungerford JM. Scombroid poisoning: A review. *Toxicol* 2010;56:231-43.
- Newcomer AD, McGill DB. Clinical importance of lactase deficiency. *New Engl J Med* 1984;310:42-3.
- Shaw AD, Davies GJ. Lactose intolerance: Problems in diagnosis and treatment. *J Clin Gastroenterol* 1999;28:208-16.
- Coti P, Bianchi N, Roulet M. Intolérance au lactose: de la biologie des populations au cas individuel. *Med Hyg* 2000;58:2357-9.
- Infante D, Tormo R. Risk of inadequate bone mineralization in diseases involving long-term suppression of dairy products. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:310-3.
- Rosado JL, Solomons NW, Lisker R, Bourges H. Enzyme replacement therapy for primary adult lactase deficiency. Effective reduction of lactose malabsorption and milk intolerance by direct addition of beta-galactosidase to milk at mealtime. *Gastroenterology* 1984;87:1072-82.
- Choi YK, Johlin FC, Summers RW, Jackson M, Rao SS. Fructose intolerance: An under-recognized problem. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1348-53.
- Reus KE, Houben GF, Stam M, Dubois AE. Food additives as a cause of medical symptoms: Relationship shown between sulfites and asthma and anaphylaxis; results of a literature review. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144:1836-9.
- Geha RS, Beiser A, Ren C, et al. Review of alleged reaction to monosodium glutamate and outcome of a multicenter double-blind placebo-controlled study. *J Nutr* 2000;130(Suppl. 4):1058S-62.
- Geha RS, Beiser A, Ren C, et al. Multicenter, double-blind, placebo-controlled, multiple-challenge evaluation of reported reactions to monosodium glutamate. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:973-80.
- Gillman A, Douglass JA. What do asthmatics have to fear from food and additive allergy? *Clin Exp Allergy* 2010;40:1295-302.
- Marengo Arellano V, Reano Martos M, Rodriguez Cabrerros M, et al. Sulfite sensitivity in a patient with allergic asthma. *Allergol Immunopathol* 2011;39:306-7.
- Feinle-Bisset C, Azpiroz F. Dietary lipids and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013;108:737-47.
- Rumessen JJ, Gudmand-Hoyer E. Functional bowel disease: Malabsorption and abdominal distress after ingestion of fructose, sorbitol, and fructose-sorbitol mixtures. *Gastroenterology* 1988;95:694-700.
- Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2014;146:67-75; e5.
- Sapone A, Bai JC, Ciacci C, et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med* 2012;10:13.
- Kurppa K, Collin P, Viljamaa M, et al. Diagnosing mild enteropathy celiac disease: A randomized, controlled clinical study. *Gastroenterology* 2009;136:816-23.
- Kaukinen K, Maki M, Partanen J, Sievanen H, Collin P. Celiac disease without villous atrophy: Revision of criteria called for. *Dig Dis Sci* 2001;46:879-87.
- Di Sabatino A, Corazza GR. Nonceliac gluten sensitivity: Sense or sensibility? *Ann Intern Med* 2012;156:309-11.
- Sicherer SH, Sampson HA. 9. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(Suppl 2. Mini-Primer): S470-5.

\* à lire

\*\* à lire absolument