

Diagnostic des allergies alimentaires de l'enfant et de l'adulte: évaluation critique des différents moyens diagnostiques

D A Moneret-Vautrin

**Service de Médecine Interne, Immunologie Clinique et Allergologie
Hôpital Central Université de Nancy**

La prévalence de l'allergie alimentaire est estimée à 3,2% de la population générale (1). Elle atteint 8% de la population pédiatrique (2). En faire le diagnostic est désormais une nécessité quotidienne.

L'efficacité maximale de la procédure diagnostique ne dépend pas uniquement des performances des moyens diagnostiques (sensibilité, spécificité, reproductibilité), mais plus encore, de leur ordre d'utilisation . On discutera successivement des tableaux cliniques évocateurs, puis de l'interrogatoire, de l'enquête alimentaire, des tests cutanés, de la place de tests biologiques, des tests de provocation ou d'épreuves d'éviction, en examinant les données recueillies, qui permettront de dresser un arbre de décision.

Les tableaux cliniques évocateurs , dont naît la suspicion

Chez l'enfant, la dermatite atopique, les coliques du nourrisson, le reflux oesophagien du nourrisson, la constipation opiniâtre du nourrisson, les vomissements répétés, la diarrhée (alors qu'il n'y a pas de contexte infectieux) évoquent l'AA. L'infléchissement pondéral ou même la cassure de la courbe de croissance font suspecter un syndrome des allergies alimentaires multiples, sans oublier toutefois que ce signe, ainsi que la diarrhée peuvent traduire une maladie coeliaque, qu'il convient d'éliminer..

Chez l'adulte, le syndrome oral caractérisé par un prurit palatin et gingival, un œdème des lèvres ou plus accentué avec dysphagie, est le tableau le plus fréquent. Il est pathognomonique d'une AA croisée avec des sensibilisations polliniques. Des troubles digestifs chroniques : diarrhée et douleurs abdominales récidivantes, syndrome du colon irritable, et dans certains cas maladies intestinales inflammatoires sont compatibles avec cette étiologie

A tous les âges, le choc anaphylactique, l'angio- œdème, l'urticaire aiguë (plus rarement chronique), l'asthme, l'asthme aigu grave, peuvent être des manifestations d'AA.(3, 4).

Les données de l'interrogatoire

Celui-ci recherche dix caractéristiques:

- a) le rythme des manifestations, lorsqu'il est post-prandial aggrave la suspicion. De même le caractère diurne d'un asthme.
- b) L'association de symptômes touchant plus d'un organe-cible (urticaire et troubles digestifs, asthme et accès d'angio-œdème, dermatite atopique et reflux gastro-oesophagien, etc...) entraîne une forte suspicion.

- c) L'atopie familiale des parents au premier degré (s'il s'agit d'un nourrisson). Les données du CICBAA montrent que 66,7% des enfants ont une atopie parentale, et 17,2 % une atopie biparentale. Chez les adultes avec AA on relève des antécédents personnels d'atopie dans 65% des cas (5).
- d) Une pollinose pré-existante oriente a priori vers la possibilité d'une AA aux fruits ou légumes, en raison de la fréquence des sensibilisations croisées. Une polysensibilisation pollinique est très fréquemment en cause.
- e) De même une allergie au latex oriente vers une AA à certains fruits et légumes : avocat, banane, châtaigne, kiwi, sarrasin, poivron, figue etc...
- f) Des manifestations d'urticaire ou de choc induites par l'effort doivent faire soupçonner une AA à des aliments consommés dans les trois heures précédentes. L'allergène le plus fréquent est la farine de blé.
- g) Dans le cas particulier de l'asthme, l'absence de sensibilisation aux pneumallergènes courants, chez l'enfant doit faire évoquer une AA.
- h) Des particularités alimentaires dans le sens d'une consommation fréquente (par prédilection, parfois d'origine mystico-philosophique), ou de consommations inusitées mais répétées (restaurants exotiques...) attirent l'attention, sans oublier le caractère éventuellement allergisant des aliments de base quotidiennement consommés : produits de boulangerie, viandes...
- i) Chez l'enfant les dégoûts alimentaires peuvent indiquer une AA.
- j) L'exposition à des aliments, surtout en poudre, ou protéines, par inhalation ou par manipulation, entraîne parfois une AA dans certaines professions : industries agro-alimentaires, métiers de la restauration, bouchers, boulangers etc...

L'enquête alimentaire

La suspicion d'AA étant bien établie, il est recommandable de surseoir à toute investigation en attendant de consulter un journal alimentaire tenu pendant une semaine. Celui-ci comporte le recueil de toutes les étiquettes, et la notation des symptômes avec leurs horaires. Ce journal permet de repérer des allergènes inusités, de suspecter des allergènes masqués, d'observer une relation chronologique entre un aliment et des symptômes, de quantifier la prise d'additifs, enfin de montrer des déséquilibres catégoriels en aliments riches en histamine, en autres amines biogènes, en aliments histamino-libérateurs. **Cette enquête guide le choix de tests ultérieurs.**

Les tests cutanés

Les tests cutanés doivent avoir la prééminence sur la biologie : d'une part parce que l'ensemble de ces tests est moins onéreux que des analyses biologiques, recherchant des IgE spécifiques, d'autre part parce que les prick tests, s'ils montrent la réalité de sensibilisations croisées, sont plus restrictifs que les déterminations d'IgE spécifiques, trop souvent positives et traduisant une réactivité croisée in vitro très large sans correspondance in vivo. Ils témoignent d'une sensibilisation apte à provoquer la libération de médiateurs chimiques, préalable indispensable à la réaction clinique.

Les prick- tests sont faisables à tout âge : la peau est réactive à la codéine chez le nourrisson de trois mois dans 90% des cas.

Toute recherche d'allergie alimentaire devrait commencer par des tests aux pneumallergènes afin de dépister la possibilité de réactions croisées (pollens-fruits et légumes, ou latex-fruits et légumes, ou chat-porc, ou acariens-escargots, crustacés et mollusques). On prêtera attention aux pollens de la région d'habitation.

Les aliments natifs sont préférables aux extraits allergéniques, et ce, d'autant plus qu'il s'agit de fruits ou légumes aqueux. La différence existe déjà pour le lait et pour l'œuf (sensibilité de 100% pour les natifs, versus 75% pour les extraits (6).

Six aliments sont testés chez le jeune enfant : lait (poudre de formule infantile), blanc d'œuf, poisson, farine de blé, arachide, soja. 25 aliments sont testés couramment chez le grand enfant et chez l'adulte , et jusqu'à une centaine dans certains cas...Il a été montré que la Valeur prédictive négative (VPN) est excellente (7). Mais la valeur prédictive positive est moyenne ou médiocre, car dans une population suspecte à bon escient d'AA, seuls 24% des prick tests positifs correspondent à une AA, établie par tests de provocation orale (7).

On s'est attaché plus récemment à mettre en relation la taille des prick- tests avec une VPP d'allergie alimentaire. Chez le jeune enfant, un prick test supérieur à 8mm de diamètre d'œdème pour le lait, l'œuf, l'arachide, a une VPP de 100% (8). Chez l'enfant plus grand un diamètre de 9mm pour l'arachide, de 12 mm pour l'œuf et le poisson a une VPP de 95% ,et 9mm pour le lait assure une VPP de 90%(données personnelles).

Les épicutanéoréactions,(atopy patch tests) sont pratiquées en chambres " Finn Chambers" de grande taille: 12 mm. Elles sont lues idéalement à 72h. Elles sont particulièrement intéressantes pour le diagnostic de l'allergie au lait, chez le jeune nourrisson, en particulier dans les allergies digestives, où la performance des prick-tests est très médiocre car il ne s'agit pas en général d'allergies IgE-dépendantes. (9).

La biologie: recherche d'IgE spécifiques

Le dépistage de l'allergie alimentaire peut commencer par des tests biologiques où plusieurs trophallergènes sont fixés sur le même réactif. Les tests de multi-détection analytique ne sont pas conseillables en première intention.. Il est nécessaire de calculer le taux de couverture théorique des allergies alimentaires que ces tests assurent. Ce taux de couverture théorique dépend de deux paramètres: le nombre d'allergènes investigués par le test d'une part, et d'autre part le nombre d'allergènes responsables d'AA dans la catégorie d'âge du patient. Ce dernier dépend de la catégorie d'âge du patient. Ainsi, en tenant compte de la fréquence des trophallergènes selon l'age des patients (données du CICBAA 2002), la performance théorique du Trophatop enfant est de 91% si l'enfant a moins de six ans, de 82% s'il est plus âgé. Celle du Trophatop adulte n'est que de 63%, donc insuffisante puisqu'elle équivaut à 37% de faux négatifs.

Un test de multi détection portant sur 36 allergènes (le CLA) n'est pas conseillable. Chez des sujets sensibilisés aux pollens, on observe de nombreuses positivités traduisant des réactivités croisées in vitro entre fruits, légumes et pollens ,sans aucune traduction in vivo. Un taux élevé d'IgE totales est également une cause de manque de spécificité.

A ce stade du diagnostic, la demande d'un test biologique d'identification d'IgE spécifiques à un allergène, a trois indications :

- établir la réalité d'une sensibilisation en cas d'impossibilité de prick- tests,
- confirmer une sensibilisation en cas de discordance entre une suspicion clinique et des tests cutanés négatifs ou douteux (10),
- établir la réalité d'une allergie alimentaire dans quatre cas, si le taux d'IgE spécifiques est suffisamment élevé pour prédire une AA avec une probabilité de 95% (11) . Ces taux sont de 6 KU/L pour l'œuf, de 15 KU/L pour l'arachide, de 20 KU/L pour le poisson, de 32 KU/L pour le lait.

Les autres tests biologiques (test d'activation lymphocytaire et test d'activation des basophiles en cytométrie de flux, test de libération des leucotriènes) ont des indications spécialisées.

Les tests de provocation

L'existence d'une sensibilisation est une condition nécessaire mais non suffisante pour qu'il y ait AA. Hormis les cas précités où le taux d'IgE spécifiques pour quatre aliments peut assurer le diagnostic, le test de provocation orale standardisé reste l'étalon-or du diagnostic.(12).

Chez le jeune enfant, il peut être remplacé par le test de provocation labial, ne nécessitant pas de cadre hospitalier (13).

Chez le nourrisson, présentant des symptômes digestifs, le couplage d'un test de perméabilité intestinal au TPO est utile (14).

Les tests de provocation orale, non seulement établissent le diagnostic d'AA mais permettent de connaître le seuil réactogène, parfois à 1 mg, parfois à quelques grammes. Ils permettent de suivre annuellement l'évolution naturelle de l'AA.

Les tests de provocation per-endoscopiques ont des indications spécialisées.

Les régimes d'éviction d'épreuve

L'allergie au lait chez le nourrisson voit souvent son diagnostic assuré par la disparition des signes sous éviction du lait et substitution .Dans la dermatite atopique, l'utilisation du score européen, le SCORAD est couramment utilisé pour assurer l'amélioration sous éviction (15, 16).

Chez l'adulte souffrant d'affections digestives, le mécanisme IgE n'est pas en cause. Les prick tests et la détection d'IgE spécifiques ont une performance faible. Les tests de provocation orale aux doses utiles dans l'allergie IgE dépendante ne sont pas adaptés. Il est nécessaire de recourir à des régimes d'éviction stricts d'une durée minimale de trois à quatre semaines, suivis de tests d'introduction réalistes selon une procédure particulière(17).

L'emploi de ces moyens diagnostiques dans l'ordre conseillé permet d'établir un arbre décisionnel(figure 1). Cette procédure a une très bonne efficacité.

Utilisation optimale des moyens diagnostiques:

Elle peut être abordée pour le lait, l'œuf, l'arachide et le poisson Elle combine un ordre des tests avec l'utilisation de valeurs prédictives positives. Elle a pour but une

simplification au moindre coût, les tests cutanés étant moins onéreux que la biologie, et moins onéreux que l'hospitalisation requise pour les tests de provocation. Elle repose sur la pratique initiale des prick- tests en tenant compte de la taille de l'œdème.

Si le prick -test est négatif, il est conseillé de pratiquer des "atopy patch tests". Si ceux-ci sont positifs, il est inutile de poursuivre.

Si le prick test est positif et que la taille atteint 9 mm, le diagnostic d'allergie peut être assuré.

Si ce diamètre est inférieur à 9 mm, l'identification des IgE spécifiques est nécessaire. Si le taux atteint la VPP 95%, de nouveau il est inutile de poursuivre. Dans le cas inverse le test de provocation est nécessaire. Notre expérience montre que 90% des TPO à l'arachide pourraient être évités, et 48% (pour le lait) à 55% et plus pour l'œuf et le poisson .

L'avenir tant au niveau des tests cutanés que de la biologie devrait enregistrer une amélioration des performances grâce aux allergènes recombinants(18).

1. Kanny, G., D. A. Moneret-Vautrin, J. Flabbee, E. Beaudouin, M. Morisset and F. Thevenin. "Population study of food allergy in France." *J Allergy Clin Immunol* 2001, **108**: 133-40.
2. Sampson , H.. "Adverse reactions to foods." in Middleton E Jr Reed ,CE ,Ellis ,EF ,Adkinson ,NF ,Yunginger ,JW ,Busse ,W/W ,editors *Allergy :principles and practice* 4th edition ed Mosby 1993 ,p. 1661-86: 1661-86.
3. Beaudouin E., Kanny G. Flabbée J., Moneret-Vautrin D.A. "Maladies allergiques et réactions pseudo-allergiques : définitions, mécanismes, épidémiologie". *Encycl Méd Chir, AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine*,_2001, 2-0010:4p
4. Rancé F., Kanny G., Dutau G., Moneret-Vautrin D.A. "Aspects cliniques de l'allergie alimentaire". *Rev Fr. Allergol*, 1998;38:900-905
5. Moneret-Vautrin, D. A.. "Atopie et allergie alimentaire." *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2000;**40**: 466-72.
6. Norgaard, A. and C. Bindslev-Jensen. "Egg and milk allergy in adults. Diagnosis and characterization." *Allergy* 1992, **47**(5): 503-9.
7. Bock , S. and F. Atkins. "Pattern of food hypersensitivity during sixteen years of double blind,placebo-controlled food challenges." *J Pediatr* 1990; **117**: 561-7.
8. Hill, D., R. Sporik and C. Hosking. "The value of skin testing in predicting adverse reactions to foods in children: a specific marker." *J Allergy Clin Immunol* 1999;**103**(1 part 2): S 99.
9. Isolauri and K. E. Turjanmaa. "Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis." *J Allergy Clin Immunol* 1996; **97**: 9-1

10. Moneret-Vautrin D.A., Kanny G., Beaudouin E. "Allergie alimentaire : Eléments du diagnostic clinique et biologique". Feuillet de biologie 1996, **37**, 11-15
11. Sampson, H. A. "Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy." J Allergy Clin Immunol 2001;**107**(5): 891-6.
12. Moneret-Vautrin D.A., Kanny G., Beaudouin E., Morisset M. "Diagnostic de l'allergie alimentaire : les tests de provocation orale standardisés en double aveugle. Revue de la Littérature et Expérience du Service de Médecine Interne, Immunologie Clinique et Allergologie de Nancy. Rev Fr Allergol et Immunol Clin 2000;**40**:237-50
13. Rance, F. and G. Dutau. "Labial food challenge in children with food allergy." Pediatr Allergy Immunol 1997; **8**: 41-44.
14. Dupont, C., E. Barau, P. Molkhov, F. Raynaud and J. Barbet. "Food-induced alterations of intestinal permeability in children with cow's milk sensitive enteropathy and atopic dermatitis." J Pediatr Gastroenterol Nutr 1989; **8**: 459-65.
15. Niggemann, B., C. Binder, C. Dupont, S. Hadji, T. Arvola and E. Isolauri (2001). "Prospective, controlled, multicenter study on the effect of an amino-acid-based formula in infants with cow's milk allergy/intolerance and atopic dermatitis." Pediatr Allergy Immunol **12**: 78-82.
16. European Task Force on Atopic Dermatitis. "Severity scoring of atopic dermatitis = the SCORAD index. Dermatology 1993;186:23-31
17. Simonato, B., F. De Lazzari, G. Pasini, F. Polato, M. Giannattasio, C. Gemignani, A. D. Peruffo, B. Santucci, M. Plebani and A. Curioni (2001). "IgE binding to soluble and insoluble wheat flour proteins in atopic and non-atopic patients suffering from gastrointestinal symptoms after wheat ingestion." Clin Exp Allergy **31**(11): 1771-8.
18. Bohle, B. and S. Vieths (2004). "Improving diagnostic tests for food allergy with recombinant allergens." Methods **32**: 292-9.