### I Mises au point interactives - Allergologie pédiatrique



G. BENOIST<sup>1</sup>, É. BIDAT<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pédiatrie Générale et HDJ Allergologie, CHU Ambroise Paré, BOULOGNE-BILLANCOURT,

<sup>2</sup> Pédiatre pneumoallergologue, PARIS.

n regroupe classiquement sous le terme générique de "fausses allergies alimentaires" diverses entités dont les signes cliniques peuvent s'apparenter à ceux de l'allergie mais ne sont pas de nature allergique. L'intolérance à l'histamine en est le principal exemple. Cet article aborde de manière plus large les situations susceptibles de conduire le praticien à "se tromper" face à des symptômes évocateurs ou à des résultats de bilan, faisant retenir à tort le diagnostic d'allergie alimentaire.

### **■ En préambule**

La prévalence de l'allergie alimentaire est en augmentation. Pour autant, son diagnostic doit être rigoureusement argumenté par une enquête anamnestique approfondie, aidée selon les cas de tests explorant la sensibilisation (prick, IgE), voire d'un test de provocation par voie orale. Se tromper de diagnostic entraîne un régime d'éviction inutile voire néfaste et un suivi inadéquat. Toute manifestation reliée à l'alimentation n'est pas une allergie alimentaire.

L'allergie est une hypersensibilité médiée par des mécanismes immunologiques spécifiques contre une substance donnée (ici un aliment), impliquant principalement les IgE spécifiques ou les lymphocytes T mémoires.

Les "fausses allergies alimentaires" regroupent des entités dont les signes cliniques, reliés à des amines vaso-actives principalement, miment une allergie alimentaire. L'étiologie ne relève pas d'un mécanisme allergique mais d'un apport

# Fausses allergies alimentaires: comment ne pas se tromper?

ou d'une libération non immunologique de l'histamine.

Les diagnostics différentiels, évoqués face aux signes cutanés ou digestifs rencontrés, sont nombreux: pathologie infectieuse aiguë, troubles chroniques reliés à une intolérance au lactose (déficit enzymatique), à une maladie cœliaque (mécanisme immunologique non allergique), troubles de l'oralité...

Les erreurs d'interprétation de résultats aboutissent aussi à de faux diagnostics d'allergie alimentaire: éviction d'aliment sur la simple mise en évidence de sensibilisation sans histoire clinique ou devant la positivité d'un bilan non recommandé (IgG anti-aliments).

# Histamine et fausses allergies alimentaires

### 1. Bases physiopathologiques

L'histamine est une amine biogène stockée au sein des mastocytes et basophiles. En cas d'allergie immédiate, suite à l'exposition à un allergène, les IgE spécifiques dirigées contre cet aliment commandent le relargage de l'histamine hors du mastocyte. Celle-ci va entraîner les

signes tels que l'urticaire, l'œdème, les douleurs abdominales...

L'histamine ou des précurseurs de l'histamine sont également présents naturellement en quantité notable au sein de certains aliments (*tableau I*), constituant ainsi un apport exogène lors d'un repas. L'histamine est thermostable. La fermentation d'un produit (fromage, charcuterie), naturelle ou non, augmente la concentration d'histamine. Enfin, ces mêmes aliments sont souvent histaminolibérateurs, c'est-à-dire qu'ils favorisent la libération d'histamine endogène du mastocyte par une dégranulation non IgE-médiée [1].

### 2. Intolérance à l'histamine

Habituellement, les doses d'histamine apportées par l'alimentation sont bien tolérées par la plupart des sujets. L'organisme dégrade l'histamine par des systèmes enzymatiques tels que la diamine oxydase (DAO). L'activité de cette enzyme est moins importante chez certaines personnes et notamment chez les jeunes enfants.

Classiquement, les parents rapportent la survenue d'un érythème péribuccal isolé après consommation de produits

Légumes et fruits	Tomate, aubergine, choucroute, épinard, avocat, fraise, agrumes
Fromages	Comté, emmental, parmesan, gouda, cantal, camembert
Poissons	Thon, maquereau, sardine, anchois, poisson fumé
Viandes	Saucisson, jambon fumé, chorizo, porc
Autres	Œuf, chocolat, alcool

Tableau I: Principaux aliments riches en histamine ou histamino-libérateurs (liste non exhaustive, d'après [2]).

### Mises au point interactives – Allergologie pédiatrique

riches en histamine (tomates, emmental, fraises, aubergines...). D'autres signes sont possibles tels qu'une urticaire de la face parfois extensive, des douleurs abdominales souvent modérées. Des familles consultent parfois pour une urticaire chronique ou plutôt des épisodes récurrents d'urticaire. Le diagnostic se base alors sur une enquête catégorielle alimentaire.

Ce qui fait évoquer le diagnostic: le type d'aliments pour beaucoup non classiques dans l'allergie, le caractère intermittent des signes pour l'ingestion d'une dose équivalente d'aliment. Dans les cas les plus symptomatiques, le dosage des IgE spécifiques (alors négatif) pourra conforter.

### 3. Intoxication histaminique

Elle est liée à un apport exogène massif d'histamine dépassant les seuils physiologiques de détoxification de la DAO. Un défaut de congélation rapide et/ou de conservation de l'aliment explique la présence de bactéries responsables d'une décarboxylation de l'histidine et ainsi d'une teneur élevée en histamine au sein du produit. Le terme historique est la scromboïdose en raison des premiers cas rapportés avec des poissons du sous-genre *Scromboidae* tels que le thon ou le maquereau, mais d'autres poissons peuvent être concernés [3].

À la différence de l'intolérance à l'histamine, qui est une susceptibilité individuelle, toute personne ayant consommé le plat incriminé peut *a priori* présenter des symptômes, d'où des cas groupés. Les signes observés sont souvent plus significatifs que dans l'intolérance à l'histamine: flushs, céphalées, douleurs abdominales, diarrhées...

### 4. Quelle prise en charge?

Des signes localisés et fugaces tels qu'un érythème péribuccal ne justifient le plus souvent d'aucun traitement. Un antihistaminique est donné en cas de signes plus manifestes. En cas de signes plus récurrents avec plusieurs types d'aliments, un régime équilibré sans éviction totale ni consommation excessive d'aliments riches en histamine ou histamino-libérateurs au cours d'un même repas est recommandé. Un traitement par antihistaminique pendant 1 mois permet un contrôle plus rapide et efficace des signes.

# Diagnostics différentiels de l'allergie alimentaire

L'augmentation de la prévalence de l'allergie alimentaire ne doit pas en faire un diagnostic de facilité. L'allergologue doit donc savoir évoquer les autres diagnostics (*tableau II*) pouvant revêtir les manifestations de l'allergie alimentaire, du simple érythème à l'anaphylaxie [4]. Certains sont détaillés ici.

## 1. Syndrome des flushs gustatifs unilatéraux

La symptomatologie est liée à une régénération aberrante de fibres du nerf auriculotemporal lésé, notamment sympathiques, faisant le plus souvent suite à des circonstances traumatiques périnatales (forceps). L'enfant présente un flush, habituellement unilatéral (formes bilatérales possibles), dans le territoire du nerf auriculo-temporal. Il n'y a pas de signes associés. Le délai d'apparition est de quelques secondes à quelques minutes après la prise d'aliments acides (compotes de fruits), épicés ou qui doivent être mastiqués (pain). La régression est rapide. Les premiers épisodes sont observés chez le jeune nourrisson au moment du début de la diversification, d'où l'évocation du diagnostic d'allergie alimentaire à cet âge.

Ce qui fait évoquer le diagnostic: l'usage de manœuvres instrumentales à la naissance, la rapidité de survenue des signes dès l'ingestion et leur résolution spontanée tout aussi prompte, le caractère multiple mais spécifique des aliments incriminés, inhabituels dans l'allergie, la sémiologie unilatérale et isolée. Un test de provocation en consultation peut aider.

L'évolution est globalement favorable dans près de trois quarts des cas, avec une régression et parfois une disparition des manifestations [5].

Urticaire/érythème Œdème	Infection, éruption paravirale Histaminolibération Syndrome des flushs gustatifs Œdème angioneurotique
Anaphylaxie	Mastocytose Scromboïdose Anisakidose Trouble somatoforme Autre allergène (piqûre d'hyménoptère lors d'un repas)
Vomissements (SEIPA aigu ou chronique) Proctocolite	Intoxication alimentaire ( <i>S. aureus</i> ) <b>Gastroentérite</b> , invagination intestinale aiguë  Maladies métaboliques (maladies d'intoxication)  Troubles de l'oralité  Colite néonatale transitoire
Troubles digestifs chroniques	Intolérance au lactose FODMAPS Hypersensibilité au gluten non cœliaque Maladie cœliaque Coliques du nourrisson

Tableau II: Diagnostics différentiels de l'allergie alimentaire.

#### 2. Anisakidose

L'anisakidose est une authentique allergie... à un nématode infestant les poissons de mer. Il s'agit ainsi d'une "fausse allergie" au poisson. Le sujet se sensibilise à *Anisakis simplex* après consommation de chair de poisson peu congelée ou peu cuite. Une réaction allergique survient en cas de nouvelle ingestion d'un poisson parasité [3].

Il s'agit d'un diagnostic très rare. Ce qui fait l'évoquer: des manifestations d'hypersensibilité immédiate incomprises après ingestion de poisson, sans allergie IgE-médiée au poisson consommé ni tableau d'intolérance/intoxication à l'histamine. La mise en évidence d'une sensibilisation IgE au parasite est non pathognomonique et fréquente dans certains pays.

### 3. Pathologies mastocytaires

Les mastocytes sont des cellules immunitaires innées dont l'activation peut être reliée à une hypersensibilité allergique IgE-médiée (voir plus haut) ou des stimuli autres. Cela explique que l'urticaire aiguë peut être causée par un grand nombre de causes non allergiques.

Les pathologies mastocytaires correspondent à des anomalies du nombre et/ou de l'activation des mastocytes, systémiques ou localisées. Les syndromes d'activation mastocytaire peuvent être ainsi primaires (clonalité KIT), secondaires à une allergie ou encore idiopathiques. Dans la mastocytose, la dégranulation mastocytaire est avant tout autonome, permanente et non régulée [6].

Il s'agit d'un diagnostic assez rare. Ce qui fait l'évoquer : de multiples épisodes étiquetés allergiques, notamment anaphylactiques, chez un sujet allergique ou dont le bilan allergique est au contraire négatif. On recherche alors une mastocytose cutanée telle qu'une urticaire pigmentaire ou un mastocytome (signe de

Darier: la friction des lésions entraîne la formation de papules turgescentes), un décalage de tryptasémie lors des épisodes et une tryptasémie basale parfois élevée. L'avis d'un centre de référence est nécessaire.

### 4. Intolérances alimentaires non allergiques

On peut citer la maladie cœliaque, l'hypersensibilité au gluten non cœliaque, l'intolérance au lactose ou les troubles fonctionnels intestinaux pouvant conduire à un régime d'exclusion des FODMAPS. Un dossier de *Réalités Pédiatriques* datant de janvier 2018 leur est consacré [7].

# Mauvais diagnostics d'allergie alimentaire

Les tableaux cliniques exposés précédemment ont attesté de la place primordiale de l'anamnèse dans la démarche allergologique. Ne pas se tromper dans l'enquête diagnostique implique un choix raisonné des tests allergologiques disponibles mais également une interprétation rigoureuse de leurs résultats.

Les prick tests et le dosage des IgE spécifiques explorent l'allergie immédiate. Un test positif signifie que le patient est sensibilisé, mais seule l'association à une histoire clinique permet de définir le patient allergique à la substance évoquée. A contrario, le diagnostic d'allergie retardée ne doit pas être exclu sur la négativité du bilan précité, puisqu'a priori inadapté. En revanche, il doit être argumenté par un test d'exclusion-réintroduction afin d'éviter des surdiagnostics face à des signes non spécifiques.

Des dosages d'IgG anti-aliments sont accessibles sans ordonnance, promettant l'évaluation des "intolérances alimentaires" pour un grand nombre d'aliments. Dans l'état actuel des connaissances, ils ne sont pas recommandés pour l'évaluation d'une allergie alimentaire car ne reposant sur aucune donnée scientifique dans cette indication [8].

### **■ Conclusion**

De plus en plus "facilement évoqué", le diagnostic d'allergie alimentaire n'en est pas moins parfois difficile à confirmer. Il ne doit jamais être un "diagnostic de facilité", car conduisant à une errance étiologique parfois préjudiciable ainsi qu'à un régime d'éviction inutile.

#### **BIBLIOGRAPHIE**

- Lefèvre S, Astier C, Kanny G. Intolérance à l'histamine ou fausses allergies alimentaires de mécanisme histaminique. Rev Fr Allergologie, 2017;57:24-34.
- 2. Bidat E. Site d'informations sur les allergies. www.allergienet.com
- 3. Benoist G, Dufrois C. Allergie ou poisson d'avril. *Pédiatr Prat*, 2019;307:4.
- Beaudouin E, Renaudin JM, Segeant P et al. Les principaux diagnostics différentiels en allergie alimentaire. Rev Fr Allergol, 2009;49:291-295.
- 5. Blanc S, Bourrier T, Boralevi F et al. Frey syndrome. *J Pediatr*, 2016;174:211-217.
- Brun M, Sarrat A, Vitte J et al. Exploration biologique des mastocytoses et des syndromes d'activation mastocytaire. Rev Fr Allergol, 2017;57:567-576.
- 7. Dossier: Intolérances alimentaires non allergiques. *Réalités Pédiatriques*, 2018;217:9-20.
- 8. Chabane H, Doyen V, Bienvenu F et al. Les dosages d'IgG anti-aliments: méthodes et pertinence clinique des résultats. Position du groupe de travail de biologie de la Société française d'allergologie. Rev Fr Allergol, 2008;58: 334-357.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.