

Allergie alimentaire et manifestations respiratoires : des signes parfois trompeurs

Food allergy and respiratory manifestations, sometimes deceiving signs

M. Morisset^{a,b,*}, F. Codreanu^{a,b}, R. Hatahet R^{a,b}, E. Beaudouin^{a,b}, P. Dumond^{a,b},
B. Mouget^b, J.-M. Renaudin^{a,b}, D.-A. Moneret-Vautrin^{a,b}, G. Kanny^{a,b}

^a EA3999, laboratoire MTM, 15, rue du bois-de-la-Champelle, Vandœuvre-lès-Nancy, France

^b Service de médecine interne, immunologie clinique et allergologie, hôpital Central,
29, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 54035 Nancy cedex, France

Disponible sur Internet le 10 mars 2009

Résumé

L'asthme et la rhinite sont un mode d'expression de l'allergie alimentaire (AA). Lorsqu'ils sont isolés, l'AA est parfois sous-estimée bien que la littérature ait montré que la plupart des anaphylaxies alimentaires létales surviennent du fait d'une détresse respiratoire brutale et que les séries d'asthmes mortels chez l'enfant et le jeune adulte aient objectivé la place essentielle de l'allergie à l'arachide ou aux fruits à coque. Optimiser le traitement de fond de l'asthme est donc un corollaire indispensable à la prise en charge de l'AA. L'angioedème laryngé est un autre mode d'expression de l'anaphylaxie alimentaire. La recherche d'un dysfonctionnement nasosinusal et d'anomalies du métabolisme des kinines fait partie des nouvelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie alimentaire ; Angioedème laryngé ; ORL ; Asthme

Abstract

Asthma and rhinitis are both expressions of food allergy (FA). When they are not associated with other allergic symptoms, their importance in FA is sometimes underrated, although the literature shows that most cases of fatal food-induced anaphylaxis begin with the sudden onset of a respiratory distress syndrome. Moreover, recent analyses of fatal asthma among children and young adults have shown the essential place of allergy to peanut and tree nuts. To optimize the basic treatment of asthma is therefore an indispensable corollary of the management of FA. Laryngeal edema is another mode of expression of food-induced anaphylaxis. Investigation of nasosinusoidal dysfunction and anomalies of kinin metabolism are part of the new diagnostic and therapeutic strategies.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Food allergy; Peanut; Tree nut; Asthma; Laryngeal edema; Nasosinusoidal dysfunction

L'allergie alimentaire (AA) peut s'exprimer sous différents aspects. L'analyse, selon les catégories d'âge et les études de cohorte, a montré que son expression clinique varie au cours du temps chez un même individu parallèlement à l'acquisition de nouvelles sensibilisations, à l'installation d'une tolérance à d'autres allergènes, notamment aux protéines alimentaires

animales (lait de vache [LV], œuf), au gré de la maturation progressive du système immunitaire [1].

Au cours de l'évolution ou « marche de l'atopie », des signes respiratoires peuvent apparaître, le plus souvent au-delà de trois ans et coïncident avec l'installation d'allergies respiratoires à certains allergènes de l'environnement [2].

La précocité et l'intensité des manifestations atopiques, a fortiori lorsqu'une sensibilisation aux pneumallergènes est observée prématurément, sont un présage de persistance de manifestations allergiques au-delà de la petite enfance. Les résultats issus de la cohorte allemande *German multicentre*

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : martine.morisset@gmail.com (M. Morisset).

allergy study (MAS) ont montré que, chez des enfants issus de famille atopique, une sensibilisation aux trophallergènes, en particulier à l'œuf, persistant à deux ans est un élément prédictif d'asthme, les années suivantes [3]. À l'âge de dix ans, un antécédent d'allergie aux protéines de LV (APLV) dans la petite enfance multiplierait le risque d'asthme, de rhinite allergique, de dermatite atopique et d'otites à répétition par un facteur 3 ou 4 [4]. Par comparaison avec la population générale, Bhombal et al. observent une surreprésentation de sensibilisation IgE-dépendante aux protéines de LV (PLV) et à l'œuf chez les enfants ayant bénéficié de myringotomie et/ou d'adénoïdectomie et/ou d'amygdalectomie [5]. Le fait est confirmé au-delà, puisque l'asthme à l'âge adulte serait corrélé à la sensibilisation aux trophallergènes observée dans la première année de vie, avec un OR de 10, dans une cohorte suivie pendant 22 ans [6]. Dans une étude récente, 114 enfants indemnes de manifestation respiratoire ont été examinés à dix mois de vie puis à cinq ans. Le groupe sensibilisé à l'œuf et aux PLV présentait une altération significative de la capacité vitale forcée et du VEMS ainsi qu'une hyperréactivité bronchique plus marquée par rapport à l'autre groupe. Cela suggère qu'une primosensibilisation alimentaire pourrait induire précocement l'émergence de manifestations respiratoires [7].

D'autres auteurs ont montré que lorsqu'une AA est associée à un asthme, elle confère un risque de sévérité. Si l'association AA et asthme est relativement peu fréquente, en comparaison avec le non-asthmatique, l'enfant asthmatique a 14 fois plus de risque de développer une AA sévère [8].

Dans les années 1990, plusieurs cas d'AA mortelles ont été analysés [9]. Il est désormais acquis que les signes respiratoires, l'asthme notamment, peuvent être une expression à part entière d'AA. Plus encore, la détresse respiratoire semble être la cause principale du décès de ces patients.

Les auteurs ont effectué une mise au point sur les manifestations respiratoires hautes ou basses de l'AA.

1. Manifestations ORL et AA

1.1. Le syndrome oral

Le syndrome oral, caractérisé par un prurit buccal, vélopalatin et pharyngé, parfois associé à un œdème labial, est une manifestation fréquente de l'AA. Il est essentiellement rapporté par des sujets polliniques lors de la consommation de végétaux crus. Les fruits de la famille des rosacées sont particulièrement incriminés chez les allergiques aux pollens de bouleau, du fait de sensibilisations aux protéines Bet *v1-like* et/ou aux profilines.

1.2. L'angioedème laryngé (AO)

L'AO est une forme grave d'AA. L'AO peut être isolé ou associé à d'autres manifestations. La forme isolée devrait susciter la recherche de facteurs prédisposants en particulier une anomalie du complément ou du métabolisme des kinines. Une récente étude a tenté d'identifier certains facteurs cliniques et biologiques associés à la sévérité de l'AA chez 1094 patients

présentant une AA à l'arachide ou aux fruits à coque. Un dosage d'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) a été réalisé chez 122 sujets. L'étude a montré qu'un AO pharyngé sévère était 3,8 fois plus fréquent chez des sujets souffrant de rhinite intense et que le risque était plus important pour l'AA aux fruits à coque. Les patients avec un ECA bas inférieur à 37,0 mmol/L avaient 9,6 fois plus de risque d'AO pharyngé grave [10].

1.3. Une rhinite isolée

Une rhinite isolée s'observe rarement au cours de l'AA. Néanmoins, au cours des tests de provocation, il n'est pas rare d'observer une rhinite allergique. Une rhinite isolée ou associée à de l'asthme s'observe souvent, en revanche, en cas d'exposition professionnelle à des protéines alimentaires. Une observation d'allergie respiratoire aux protéines de transfert lipidique (LTP) de fruits a été récemment publiée [11]. Une rhinite, voire un asthme postprandial, surtout si l'obstruction nasale domine et qu'une consommation d'alcool est signalée, oriente vers une intolérance aux sulfites, bien que d'autres agents (amines biogènes, allergènes masqués, rôle propre de l'alcool) puissent être incriminés [12,13].

L'AA a pu être évoquée dans la genèse d'« otites séreuses récidivantes » [14], et de façon plus anecdotique, à l'origine de certains syndromes auriculotemporaux [15] et aphtoses buccales récidivantes [16].

2. AA et atteintes des voies aériennes inférieures

2.1. Asthme et AA

L'AA peut s'exprimer de manière isolée par un asthme. L'imputabilité d'une AA est particulièrement élevée lorsqu'un *wheezing* sévère survient rapidement au décours d'un repas. Chez le jeune enfant, devant une dyspnée brutale isolée, l'inhalation de corps étrangers doit être toutefois évoquée de principe.

Un asthme serait observé chez environ 5 % des individus souffrant d'AA. Inversement, 6–8 % des enfants et 2 % des adultes témoignent d'exacerbation de l'asthme après consommation de certains aliments [17].

L'analyse récente des asthmes mortels en Suède [18] de 1994 à 2003, chez 37 sujets, âgés entre un et 34 ans, a montré une diminution de l'incidence de l'asthme léthal (comme en France) passée d'1,54 à 0,53 décès/million en 2003. Les facteurs de risque mis en évidence sont les suivants : traitement insuffisant, compliance thérapeutique médiocre (dont oubli ou refus de la trousse d'urgence) (17/37), situation psychosociale défavorable et exposition aux allergènes. L'AA est imputée dans 30 % des décès. L'arachide et le soja sont les principaux aliments en cause, plus rarement l'amande. L'attaque d'asthme est survenue immédiatement après leur ingestion. Dans tous les cas, sauf un, l'AA était connue. Avant 20 ans, l'AA est la première cause d'asthme mortel. Plus de 40 % des sujets décédés ne prenaient pas de corticoïdes inhalés malgré un asthme connu classé comme sévère ou modéré. Un seul patient sur les huit décédés d'une AA possédait un dispositif auto-injectable d'adrénaline. Chez les

moins de 20 ans, trois patients, malgré un antécédent d'AA sévère, n'avaient pas à leur disposition d'adrénaline. Cette étude s'ajoute aux précédentes [9] pour témoigner de l'importance du régime alimentaire, d'un étiquetage adéquat des aliments. L'éducation thérapeutique est fondamentale lorsqu'une AA s'associe à un asthme pour améliorer la compliance au traitement et l'usage de la trousse d'urgence.

Le rôle des protéines alimentaires est essentiel en pathologie respiratoire professionnelle. Ainsi, la farine de blé dans l'asthme du boulanger est la première cause d'asthme professionnel. L'évolution de certains asthmes professionnels aux protéines alimentaires peut être marquée par l'apparition d'autres signes tels que l'urticaire, les douleurs abdominales ou les troubles du transit à l'ingestion d'aliments contenant ces mêmes protéines [19].

Inversement, une AA à expression digestive et/ou cutanée initiale peut se compléter par des manifestations respiratoires à l'inhalation des aliments. Cela est bien connu pour le poisson dont l'allergène majeur, la parvalbumine, est thermorésistant. Une exposition respiratoire domestique pourrait expliquer la persistance d'asthme chez des sujets parfaitement compliant au régime [20,21]. Chez des sujets souffrant d'APLV, l'exacerbation d'un asthme après inhalation de bronchodilatateur contenu dans un dispositif à poudre doit faire suspecter une contamination du lactose du dispositif par des PLV [22,23].

Certains panallergènes (protéines dont les structures ont été remarquablement conservées au cours de l'évolution des espèces dans des familles botaniques ou animales éloignées) peuvent induire un bronchospasme chez des asthmatiques, après ingestion d'aliment par allergénicité croisée. La sévérité des signes cliniques dépend aussi des propriétés physicochimiques de l'allergène alimentaire comme la résistance à la cuisson et à la digestion. Ainsi, les asthmes aigus graves d'origine alimentaire, déclarés au réseau d'allergovigilance [24] sont survenus majoritairement après ingestion d'escargots, chez des sujets asthmatiques allergiques aux acariens, par réaction croisée aux tropomyosines [25].

Plus anecdotiques, d'autres manifestations touchant le poumon ont été rapportées. Le syndrome de Heiner correspond à une hémorragie intra-alvéolaire induite le plus souvent par une APLV non IgE-dépendante (précipitines) [26].

En conclusion, l'implication de l'AA dans la survenue de manifestations respiratoires et vice-versa, doivent être systématiquement recherchés car une maîtrise des sources d'exposition aux protéines alimentaires ainsi qu'un traitement optimal de l'inflammation des muqueuses respiratoires, contribuent à la prévention d'accidents potentiellement létaux. Une meilleure maîtrise des sources d'exposition aux protéines alimentaires permet aussi de prévenir des phénomènes de « sursensibilisation », par exposition d'un organisme plus ou moins génétiquement prédisposé, à des allergènes pénétrant par des voies et/ou à des quantités contraires à l'induction d'une tolérance naturelle.

Références

- [1] Lack G. Food allergy. *N Engl J Med* 2008;359:1252–60.
- [2] Wahn U. What drives the allergic march? *Allergy* 2000;55:591–9.
- [3] Kulig M, Bergmann R, Klettke U, Wahn V, Tacke U, Wahn U. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:1173–9.
- [4] Tikkanen S, Kokkonen J, Juntti H, Niinimäki A. Status of children with cow's milk allergy in infancy by 10 years of age. *Acta Paediatr* 2000;89:1174–80.
- [5] Bhombal S, Bothwell MR, Bauer SM. Prevalence of elevated total IgE and food allergies in a consecutive series of ENT pediatric patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134:578–80.
- [6] Rhodes HL, Sporik R, Thomas P, Holgate ST, Cogswell JJ. Early life risk factors for adult asthma: a birth cohort study of subjects at risk. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:720–5.
- [7] Tepper RS, Llapur CJ, Jones MH, Tiller C, Coates C, Kimmel R, et al. Expired nitric oxide and airway reactivity in infants at risk for asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:760–5.
- [8] Rancé F, Micheau P, Marchac V, Scheinmann P. Allergie alimentaire et asthme chez l'enfant. *Rev Pneumol Clin* 2003;59:109–13.
- [9] Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:191–3.
- [10] Summers CW, Pumphrey RS, Woods CN, McDowell G, Pemberton PW, Arkwright PD. Factors predicting anaphylaxis to peanuts and tree nuts in patients referred to a specialist center. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:632–8.
- [11] Borghesan F, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S, Plebani M, Asero R. Respiratory allergy to lipid transfer protein. *Int Arch Allergy Immunol* 2008;147:161–5.
- [12] Vally H, Thompson PJ. Allergic and asthmatic reactions to alcoholic drinks. *Addict Biol* 2003;8:3–11.
- [13] Armentia A. Adverse reactions to wine: think outside the bottle. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:266–9.
- [14] Luyasu S, Morisset M, Guénard L, Moneret-Vautrin DA. Acute recurrent otalgia and food allergy: a case report and review of the literature. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2005;37:60–2.
- [15] Karunanathan CG, Kim HL, Kim JH. An unusual case of bilateral auriculotemporal syndrome presenting to an allergist. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:104–5.
- [16] Olszewska M, Sulej J, Kotowski B. Frequency and prognostic value of IgA and IgG endomysial antibodies in recurrent aphthous stomatitis. *Acta Derm Venereol* 2006;86:332–4.
- [17] Ozol D, Mete E. Asthma and food allergy. *Curr Opin Pulm Med* 2008;14:9–12.
- [18] Bergström SE, Boman G, Eriksson L, Formgren H, Foucard T, Hörte LG, et al. Asthma mortality among Swedish children and young adults, a 10-year study. *Respir Med* 2008;102:1335–41.
- [19] Salvatori N, Reccardini F, Convento M, Purinan A, Colle R, De Carli S, et al. Asthma induced by inhalation of flour in adults with food allergy to wheat. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1349–56.
- [20] Roberts G, Golder N, Lack G. Bronchial challenges with aerosolized food in asthmatic, food-allergic children. *Allergy* 2002;57:713–7.
- [21] Gonzalez-Mendiola R, Martin-Garcia C, Carnes J, Campos J, Fernández-Caldas E. Asthma induced by the inhalation of vapours during the process of boiling rice. *Allergy* 2003;58:1202–3.
- [22] Nowak-Węgrzyn A, Shapiro GG, Beyer K, Bardina L, Sampson HA. Contamination of dry powder inhalers for asthma with milk proteins containing lactose. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:558–60.
- [23] Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Commun N, Schuller A. Allergy to cow milk proteins contaminating lactose, common excipient of dry powder inhalers for asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(Suppl. 1):S95.
- [24] Moneret-Vautrin DA. the members of the Network. Presentation of the Anaphylaxis Vigilance Network. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2001;41:685–90.
- [25] van Ree R, Antonicelli L, Akkerdaas JH, Pajno GB, Barberio G, Corbetta L, et al. Asthma after consumption of snails in house dust mite-allergic patients: a case of IgE cross-reactivity. *Allergy* 1996;51:387–93.
- [26] Moissidis I, Chaidaroon D, Vichyanond P, Bahna SL. Milk-induced pulmonary disease in infants (Heiner syndrome). *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:545–52.