

RECOMMANDATIONS CONCERNANT L'EXAMEN DIAGNOSTIQUE DES HYPERSENSIBILITÉS ALIMENTAIRES

OCTOBRE 2022 CSS N° 9509

ige tesp



DROITS D'AUTEUR

Service public Fédéral de la Santé publique, de la Sécurité de la Chaîne alimentaire et de l'Environnement

Conseil Supérieur de la Santé

Place Victor Horta 40 bte 10 B-1060 Bruxelles

Tél.: 02/524 97 97

E-mail: info.hgr-css@health.fgov.be

Tous droits d'auteur réservés.

Veuillez citer cette publication de la façon suivante: Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations concernant l'examen diagnostique des hypersensibilités alimentaires. Bruxelles: CSS; 2022. Avis n° 9509.

La version intégrale de l'avis peut être téléchargés à partir de la page web: www.css-hgr.be

Cette publication ne peut être vendue



AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9509

Recommandations concernant l'examen diagnostique des hypersensibilités alimentaires

In this scientific advisory report, which offers guidance to public health policy-makers, the Superior Health Council of Belgium provides recommendations to physicians and patients regarding the implementation of correct in vitro testing to document IgE-mediated food allergies.

This report aims at providing healthcare professionals, laboratories and patients with sound recommendations on the implementation of correct and well-documented diagnostic testing for IgE-mediated food allergies

Version validée par le Collège du 5 octobre 2022¹

I. INTRODUCTION ET QUESTIONS

Le Conseil supérieur de la Santé (CSS) a été consulté le 28 juin 2018 par la cellule stratégique de l'ancienne ministre des Affaires sociales et de la Santé publique, Maggie De Block, concernant le positionnement de la recherche d'immunoglobulines spécifiques E (IgE) et G (IgG/G4) dans le diagnostic et l'orientation thérapeutique des hypersensibilités alimentaires.

Cette question découle de l'augmentation des demandes de tels tests de laboratoire. Cela peut être dû à un nombre croissant d'hypersensibilités alimentaires, mais sans doute également à une augmentation du nombre de tests inappropriés (tests qui n'ont pas de valeur diagnostique démontrée). En effet, des laboratoires commerciaux dans l'ensemble de l'Union européenne proposent actuellement des tests à grande échelle, prétendant qu'il s'agit d'outils fiables pour le diagnostic des allergies alimentaires.

Toutefois, afin d'éviter un traitement erroné du patient et de garantir l'accessibilité financière des soins de santé, il est essentiel d'éviter les tests inappropriés. En effet, ces tests sont susceptibles de conduire à des diagnostics incorrects et, de la sorte, susciter une inquiétude injustifiée, aboutir à des régimes restrictifs coûteux et inutiles qui affectent la qualité de vie

.be

1

¹ Le Conseil se réserve le droit de pouvoir apporter, à tout moment, des corrections typographiques mineures à ce document. Par contre, les corrections de sens sont d'office reprises dans un erratum et donnent lieu à une nouvelle version de l'avis.

des patients et de leur entourage et entraînent des examens supplémentaires pour corriger le diagnostic erroné. A cela s'ajoute le fait que ces régimes restrictifs inutiles peuvent également avoir des répercussions négatives sur la santé (carences ou apports inadéquats), notamment chez l'enfant en croissance, ce qui se traduira à nouveau par un impact délétère sur la qualité de vie des personnes concernées ainsi que sur le financement des soins de santé.

Le choix des tests à réaliser doit impérativement être étroitement guidé par le type d'hypersensibilité alimentaire suspecté. En effet, si toutes les hypersensibilités alimentaires induisent des réactions indésirables suite à l'exposition à certains nutriments, celles-ci peuvent résulter de mécanismes très différents dont l'origine peut être immunologique ou non immunologique. Seules les réactions d'origine immunologique sont considérées des **allergies alimentaires**, les réactions d'origine non immunologique étant quant à elles qualifiées d'**intolérances alimentaires**. Cependant, les symptômes d'une intolérance alimentaire sont parfois très similaires à ceux d'une allergie alimentaire. Et si, parmi les allergies alimentaires, les plus fréquentes sont médiées par des anticorps IgE, d'autres peuvent résulter de l'activation d'autres voies immunologiques (p.ex. médiées par la cellule T). Par ailleurs, une fois réalisés, ces tests doivent être correctement analysés et interprétés afin de poser un diagnostic correct et d'assurer une prise en charge efficace et rentable du patient.

<u>Cet avis répondra aux questions suivantes et un certain nombre de recommandations seront formulées sur cette base :</u>

- Quelle est la différence entre les allergies alimentaires médiées par des IgE et les intolérances alimentaires ? Dans quelles catégories d'âge les retrouve-t-on ?
- Quels sont les outils diagnostiques validés, actuellement utilisés pour poser un diagnostic précis lorsqu'une allergie alimentaire est suspectée ?
- Quelle est la valeur ajoutée des tests IgE spécifiques lors du diagnostic des allergies alimentaires ? Quelle est la valeur des IgE totales ? Quelle est la valeur des tests IgG
 ?
- Quelles sont les conséquences médicales, sociales et financières d'un diagnostic erroné pour le patient, son entourage et le système de santé ?
- Quels sont les problèmes à l'origine de l'augmentation de l'offre et de la demande de tests immunologiques ?

L'avis se limitera au diagnostic et ne portera pas sur la stratégie thérapeutique des allergies alimentaires. Un diagnostic correct est en effet le point de départ d'un traitement adéquat de l'allergie alimentaire.



II. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Les allergies constituent une affection touchant une proportion importante (plus de 25 %) de toutes les tranches d'âge de la population. Les allergies alimentaires (de nature immunologique) et les intolérances alimentaires (de nature non immunologique) sont elles-aussi à l'origine de problèmes de santé publique majeurs, car elles touchent toutes les tranches d'âge et leur incidence semble augmenter, en particulier chez l'enfant. En outre, elles sont parfois difficiles à diagnostiquer, entre autres parce que, selon l'aliment et l'individu, les allergies et intolérances alimentaires peuvent provoquer des réactions similaires. Les allergies alimentaires peuvent entraîner des réactions parfois très graves, voire mortelles dans de rares cas.

Cependant, le public dispose de connaissances limitées en matière d'allergie et les professionnels de la santé manquent d'expertise dans le diagnostic de l'allergie alimentaire IgE-médiée. Cela a un impact majeur sur l'identification et la reconnaissance de la maladie et n'est pas sans conséquences pour la santé publique, y compris au niveau des coûts qu'elle engendre, et la qualité de vie de patients et de leur entourage. En effet, cette maladie est souvent banalisée et peu de gens savent qu'une réaction allergique grave peut avoir des conséquences fatales. Or, la gestion de ce risque est un problème quotidien pour les patients et leur entourage (connaissance des produits, lecture des étiquettes, choix des plats au restaurant ou à la cantine, trousse d'urgence, etc.). Cette méconnaissance a aussi pour conséquence que de nombreux moyens diagnostiques inappropriés sont utilisés à l'heure actuelle, ce qui entraîne des diagnostics et des traitements inadéquats, voire même erronés et dangereux, tels que des régimes d'éviction inutiles susceptibles d'affecter la santé. Pour éviter de telles erreurs aux conséquences potentiellement lourdes pour leur santé, il est essentiel de protéger les patients contre des moyens diagnostiques inappropriés.

Afin d'assurer un diagnostic correct pour le patient au sein de notre système de santé, le CSS a élaboré les recommandations suivantes :

- 1. Les recherches d'IgG spécifiques n'ont pas leur place dans le diagnostic correct de l'allergie alimentaire ni dans le cas des hypersensibilités alimentaires non immunologiques. Ces recherches d'IgG spécifiques conduisent à des diagnostics erronés ayant des répercussions médicales, sociales et financières importantes pour le patient, son entourage et la société. De même, le dosage d'IgE totales réalisé de manière isolée n'apporte pas d'information cliniquement pertinente dans le diagnostic d'une allergie alimentaire.
- 2. A condition d'être associés à l'évaluation clinique, les **tests IgE spécifiques** d'extrait alimentaire et de leurs composés moléculaires (les tests CRD) ont été validés pour la confirmation des certaines allergies alimentaires.
- Il existe une offre très vaste de diagnostics de laboratoire pour l'allergie alimentaire, dont les résultats ne peuvent absolument pas être interprétés de manière univoque. Par conséquent, le demandeur doit être capable de prescrire les tests appropriés,



d'appréhender correctement les résultats des analyses biologiques et de les confronter aux résultats d'autres tests complémentaires (tests cutanés et surtout tests de provocation orale) pour pouvoir en tirer les conclusions diagnostiques exactes. Mais surtout, la demande de tels tests doit impérativement être précédée d'une anamnèse approfondie, par rapport à laquelle tout résultat de laboratoire éventuellement divergent doit être confronté. Cette anamnèse étant primordiale dans le diagnostic de l'allergie alimentaire, elle doit être réalisée par un médecin disposant d'une expertise suffisante en allergologie. Dès lors, le CSS recommande vivement que la demande de ces tests soit limitée aux experts spécialisés ayant les connaissances et compétences requises en allergologie clinique pour les sélectionner, les analyser et les interpréter correctement. Il souligne dès lors l'importance de la formation théorique et clinique de tout médecin pratiquant des actes d'allergologie. Celle-ci permet non seulement de garantir une prise en charge adéquate et rentable des patients, mais également de les protéger des fautes professionnelles commises par des médecins non compétents dans cette discipline. Il convient par ailleurs de noter que la demande plus rationnelle des tests immunologiques en cas de suspicion d'allergie alimentaire aurait un impact positif sur le coût total de la prise en charge. Le coût de ces tests a d'ailleurs entraîné une limitation du nombre de tests remboursés, ce qui empêche une analyse des IgE spécifiques des composés moléculaires pour chaque allergène alimentaire, alors que celle-ci est souvent très importante pour un diagnostic correct.

4. La communauté médicale doit être informée du non-sens et des dangers des tests de laboratoire non validés et controversés en cas de suspicion d'allergie alimentaire. Le CSS souhaite souligner que les patients doivent être correctement informés à propos de cette problématique médicale essentielle. Cette mesure, combinée à des informations concernant les possibilités et les limites des recherches d'IgE spécifiques, devrait permettre d'aboutir à un diagnostic et un traitement corrects pour chaque patient.

III. REMARQUES DEPASSANT LE CADRE DES QUESTIONS POSÉES

Comme évoqué ci-dessus, le CSS considère que les diagnostics de laboratoire en matière d'allergies alimentaires devraient être confiés à des médecins spécialistes ayant les connaissances et les compétences requises dans le domaine de l'allergologie et qui auront au préalable réalisé une anamnèse approfondie. Cependant, la Belgique ne prévoit pas de cadre pour le **titre professionnel d'allergologue**, que ce soit en tant que spécialité, sous-spécialité ou compétence. D'ailleurs, notre pays se distingue de nombreux autres pays européens à cet égard. C'est ce qui ressort de la déclaration de politique générale de l'Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique (*EAACI position statement*) sur le statut actuel de la reconnaissance de l'allergologie comme spécialisation en Europe (Gerth van Wijk et al., 2018).

La question de la reconnaissance du titre professionnel d'allergologue sort toutefois du cadre des questions posées par la ministre et donc du présent avis, mais elle devrait être soumise aux autorités compétentes en la matière.



Mots clés et MeSH descriptor terms²

Allergology Subspeciality	Allergologie subspecialiteit	Allergologie	Allergologie
Subspeciality	subspecialiteit		
		Sous- spécialité	Teilgebiet
lg-E mediated	IgE-gemedieerde	Allergie	lgE-vermittelte
food allergy	voedselallergie	alimentaire médiée par des lg-E	Nahrungsmittelallergie
Food intolerance	Voedselintolerantie	Intolérance alimentaire	Nahrungsmittelunverträglichkeit
Specific IgE test	Specifieke IgE-test	Test IgE spécifique	spezifischer lgE-Test
Components Basophil activation	Componenten Basofielactivering	Composants Activation des basophiles	Komponenten Basophilenaktivierung
Skin prick test	Huidpriktest	Test cutané	Hautpricktest
Food provocation	Voedselprovocatietest	Test de provocation	Nahrungsmittelprovokationstest
	Food intolerance Specific IgE test Components Basophil activation Skin prick test Food	Food Voedselintolerantie intolerance Specific IgE Specifieke IgE-test test Components Componenten Basophil Basofielactivering activation Skin prick test Huidpriktest Food Voedselprovocatietest provocation	médiée par des Ig-E Food Voedselintolerantie Intolérance alimentaire Specific IgE Specifieke IgE-test Test IgE spécifique Components Componenten Composants Basophil Basofielactivering Activation des activation basophiles Skin prick test Huidpriktest Test cutané Food Voedselprovocatietest provocation

MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM (National Library of Medicine) controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh.

IV. METHODOLOGIE

Après analyse de la demande, le Collège a identifié les expertises nécessaires. Sur cette base, un groupe de travail ad hoc a été constitué, au sein duquel des expertises en médecine interne et pédiatrie avec une expertise en allergologie et/ou immunologie clinique, pneumologie – gastro-entérologie – dermatologie, alimentation & santé, biologie clinique et diagnostic in-vitro étaient représentées. Les experts de ce groupe ont rempli une déclaration générale et ad hoc d'intérêts et la Commission de Déontologie a évalué le risque potentiel de conflits d'intérêts.

L'avis est basé sur une revue d'articles scientifiques et de rapports d'organisations nationales et internationales compétentes en la matière (*peer-reviewed*), ainsi que sur l'opinion des experts.

Après approbation de l'avis par le groupe de travail, le Collège a validé l'avis en dernier ressort.

² Le Conseil tient à préciser que les termes MeSH et mots-clés sont utilisés à des fins de référencement et de définition aisés du scope de l'avis.. Pour de plus amples informations, voir le chapitre « méthodologie ».



_

TABLE DES MATIÈRES

	INTRODUCTION ET QUESTIONS	1
l.	CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS	3
II.	REMARQUES DEPASSANT LE CADRE DES QUESTIONS POSÉES	4
V.	METHODOLOGIE	5
٧.	ELABORATION ET ARGUMENTATION SCIENTIFIQUE DE L'AVIS	7
1	I ALLERGIES ALIMENTAIRES	7
	1.1 Définition de l'allergie alimentaire et l'intolérance alimentaire	7
	1.2 Prévalence et épidémiologie	8
	1.3 Symptômes	
2	2 DIAGNOSTIC	10
	2.1 Anamnèse et sélection des tests dans le diagnostic de l'allergie alimentaire	10
	2.2 Tests in-vitro dans le diagnostic de l'allergie alimentaire	11
	2.2.1 Valeur des tests sIgE dans le diagnostic de l'allergie alimentaire	11
	2.2.1.1 IgE spécifiques dirigés contre des extraits d'allergènes naturels	11
	2.2.1.2 IgE spécifiques dirigés contre les composants de l'allergène	13
	2.2.1.3 Nécessité d'une demande rationnelle des recherches d'IgE	14
	2.2.2 Valeur des tests IgE totales dans le diagnostic de l'allergie alimentaire	14
	2.2.3 Valeur des tests IgG dans le diagnostic de l'allergie alimentaire	15
	2.3 Le cas particulier de la maladie cœliaque	15
3	B PROBLEMATIQUE DE L'OFFRE DE TEST & IMPACT SUR LE SYSTÈME DE SOINS DE SANTÉ	16
4 L	1 COMMUNICATION CORRECTE VIS-À-VIS DU PATIENT - MÉDECINS - LABORATOIRES	17
۷I.	REFERENCES	21
/11	COMPOSITION DI LOPOLIDE DE TRAVAII	2/



V. ELABORATION ET ARGUMENTATION SCIENTIFIQUE DE L'AVIS

Liste des abréviations

AAAAI American Society of Allergy Asthma and Immunology

AINS Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

ALCAT Antigen Leukocyte Cellular Antibody Test

BelSACI Belgian Society for Allergy and Clinical Immunology

CRD Component Resolved Diagnosis

CSACI Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology

CSS Conseil Supérieur de la Santé

DBPCFC Double-Blind, Placebo-Controlled Food Challenge

EAACI European Academy of Allergy and Clinical Immunology

FARE Food Allergy Research and Education
HPRA Health Products Regulatory Authority

IgE Immunoglobuline E
IgG Immunoglobuline G

ISAC Immuno Solid-phase Allergen Chip

IVD In-vitro diagnostic

NIAID National Institute of Allergy and Infectious Diseases

slgE Immunoglobuline E spécifique

1 ALLERGIES ALIMENTAIRES

1.1 Définition de l'allergie alimentaire et l'intolérance alimentaire

Le terme général pour les réactions anormales non toxiques à un aliment est l'hypersensibilité alimentaire. Toutefois, celui-ci englobe des réactions qui peuvent résulter de mécanismes très différents. Dès lors, une première distinction est opérée entre les réactions d'origine immunologique et non immunologique, à savoir l'hypersensibilité alimentaire allergique d'une part, et l'hypersensibilité non allergique d'autre part (voir Fig.1).

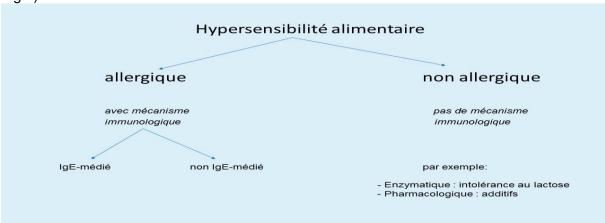


Fig.1 Classification de l'hypersensibilité alimentaire. Tiré du consensus sur la terminologie de l'Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique. (Source: Johansson et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. Allergy 2001; 56: 813-23.)



On entend par hypersensibilité alimentaire **allergique** ou **allergie alimentaire** une réaction anormale du système immunitaire, principalement aux protéines d'origine animale ou végétale. Une allergie alimentaire peut être médiée par des IgE ou résulter d'un autre mécanisme immunologique.

L'allergie alimentaire lgE-médiée est la forme la plus courante, dans laquelle le patient produit des anticorps lgE contre un aliment particulier. Elle se caractérise par l'apparition d'une combinaison de symptômes provenant de différents systèmes d'organes : la peau, le système gastro-intestinal, le système cardiovasculaire, le système nerveux et/ou les voies respiratoires. Ces réactions se manifestent généralement de quelques minutes à deux heures, après l'ingestion ou l'exposition à des aliments spécifiques et peuvent varier de légères à très graves. Dans de rares cas, une réaction potentiellement mortelle, caractérisée par une hypotension sévère, peut se produire (choc anaphylactique).

Si l'allergie alimentaire (immunologique) est le plus souvent médiée par des anticorps IgE, elle peut aussi résulter de l'activation d'autres voies immunologiques impliquant par exemple les éosinophiles (œsophagite à éosinophiles). Contrairement aux réactions médiées par les IgE, ces réactions sont caractérisées par une apparition tardive des symptômes (24-48 heures).

L'hypersensibilité alimentaire allergique se distingue de l'hypersensibilité alimentaire non allergique (sans mécanisme immunologique connu), également appelée **intolérance alimentaire**, qui conduit cependant à des symptômes mimant l'allergie. Par conséquent, les intolérances alimentaires sont fréquemment confondues avec les allergies alimentaires. Néanmoins, elles sont souvent moins graves et s'expriment principalement au niveau cutané, gastro-intestinal et respiratoire (CSS, 2009). Elles sont dues à l'incapacité de l'organisme à tolérer un aliment à des doses tolérées par d'autres individus, souvent en raison d'une digestion inadéquate de certains nutriments. Cela peut être dû, par exemple, à une carence en enzymes ayant une fonction dans la digestion (disaccharidases, etc.), à l'ingestion de certains additifs (sulfites, etc.), ou à des aliments qui libèrent de l'histamine (comme les fraises, le chocolat, les tomates, etc.).

1.2 Prévalence et épidémiologie

Les allergies et intolérances alimentaires touchent toutes les tranches d'âge. Si les symptômes se manifestent généralement dès l'enfance, une allergie alimentaire peut également apparaître à l'âge adulte.

En Europe, on estime qu'environ 17 millions de personnes souffrent d'allergies alimentaires, soit plus de 2 % de la population (Nwaru et al., 2014). Pour les adultes, ce pourcentage est d'environ 4 %, tandis que pour les enfants jusqu'à l'âge de 3 ans, il est plus élevé, à savoir 4 à 8 %. La prévalence des réactions allergiques graves provoquées par l'alimentation semble également augmenter (Burks et al., 2012 ; Cochrane et al., 2009 ; Moneret-Vautrin, 2008). Au cours de la période 2005-2014, on observe une augmentation significative de l'incidence du nombre d'admissions en urgence causées par l'anaphylaxie alimentaire chez les enfants (cf. par ex. Motosue et al., 2018, Robinson et al. 2021). Cette tendance à la hausse peut être due à une combinaison de facteurs, tels



qu'une prévalence accrue, une meilleure connaissance de l'affection et un besoin plus important de soins médicaux aigus.

Le centre américain de recherche et d'éducation sur les allergies alimentaires (*Food Allergy Research and Education*, FARE) note qu'environ 40 % de ces enfants sont allergiques à plus d'un allergène alimentaire. Heureusement, un certain nombre d'allergies alimentaires disparaissent entre 3 et 7 ans (FARE, sd). C'est surtout le cas pour 70-80 % des allergies au lait de vache ou aux œufs, tandis que les allergies aux cacahuètes, aux fruits à coque, au poisson et aux fruits de mer persistent généralement.

Malgré la prévalence croissante des allergies alimentaires et la charge correspondante pour les soins de santé, les estimations de l'incidence et de la prévalence réelles sont incertaines en raison d'une grande hétérogénéité dans la conception et la méthodologie des études. Les études utilisent en effet différentes méthodes pour diagnostiquer l'allergie alimentaire, par exemple sur la base des symptômes, des réponses aux questionnaires, des tests cutanés, de la recherche d'IgE et des tests de provocation alimentaire en double aveugle et contrôlés par placebo (DBPCFC). Si l'on fait abstraction des DBPCFC (qui sont chronophages et très onéreux), un protocole standardisé (basé sur des preuves) pour diagnostiquer l'allergie alimentaire fait donc défaut. De nombreux autres facteurs semblent accroitre la difficulté d'obtenir des données de prévalence solides, dont les variations géographiques, les différences en fonction de l'âge, la race, l'ethnicité, etc.

Aucune donnée épidémiologique sur l'allergie alimentaire n'est disponible pour la Belgique (Nwaru et al., 2014). En dehors des réactions alimentaires orales bénignes, on estime que 6 à 8 % des enfants de moins de 3 ans et 2 à 3 % des adultes sont allergiques à certains aliments (CSS, 2009). Toutefois, un **registre national de l'anaphylaxie** pourrait être un moyen d'évaluer l'étendue et la gravité de la situation en Belgique. En outre, ces connaissances pourraient permettre d'améliorer notre compréhension de l'étiologie de cette pathologie, d'identifier de nouveaux allergènes alimentaires et, à terme, d'améliorer la qualité de notre système de soins de santé (Renaudin et al., 2017).

1.3 Symptômes

Les symptômes de l'allergie alimentaire sont **variés** et vont de légers (syndrome d'allergie orale, urticaire, eczéma) à sévères (troubles gastro-intestinaux tels que vomissements ou diarrhées, asthme), voire très graves tels que l'œdème laryngé et le **choc anaphylactique** (réaction systémique aiguë entraînant une baisse de la tension artérielle, une détresse respiratoire et parfois une syncope). Ces derniers peuvent mettre la vie en danger ; des cas de décès sont d'ailleurs décrits (Motosue *et al.*, 2018). Selon le Registre européen de l'anaphylaxie, le lait de vache, les œufs de poule, les cacahuètes et les fruits à coque sont les aliments les plus courants qui provoquent des réactions graves chez les enfants et les adolescents (Grabenhenrich et al., 2016). Chez les adultes, les cacahuètes et les fruits à coque, les fruits et légumes frais ainsi que le poisson et les crustacés sont les déclencheurs les plus fréquents (cf. FARE, Baseggio et al. 2021).

Les symptômes et la sévérité des allergies alimentaires peuvent également varier d'un individu à l'autre. Certains patients réagissent à l'ingestion et même à l'inhalation de



quantités extrêmement faibles (traces), voire au seul contact de l'aliment avec la peau. Pour ces patients, il est essentiel d'avoir toujours sur soi deux **stylos auto-injecteurs d'adrénaline**. Une formation du patient sur l'utilisation correcte de ces stylos est indispensable.

2 DIAGNOSTIC

2.1 Anamnèse et sélection des tests dans le diagnostic de l'allergie alimentaire

Il n'existe pas de symptôme unique spécifique à une allergie alimentaire, ce qui signifie que poser un diagnostic correct est souvent une tâche complexe et que les tests à réaliser doivent être sélectionnés judicieusement. Il est en effet très difficile de se baser sur un groupe de symptômes comme indication pour les tests diagnostiques, car même des symptômes gastro-entérologiques isolés peuvent être un tableau clinique suggestif chez un nombre très limité de patients. En outre, pour certains symptômes fréquents (par exemple, maux de tête, douleurs articulaires, fatigue), un lien avec l'alimentation est souvent recherché à tort.

Par conséquent, l'élaboration du diagnostic d'une allergie alimentaire commence toujours par une **anamnèse** approfondie des symptômes spécifiques, du mode d'exposition à l'allergène, de la vitesse à laquelle les symptômes se manifestent, de la durée de ceux-ci et de leur reproductibilité. Par ailleurs, des questions ciblées permettent l'identification de facteurs de risque (prédisposition génétique, environnement, statut social) ainsi que la mise en évidence de facteurs aggravants (alcool, traitement en cours (AINS), effort physique) susceptibles de compliquer davantage l'anamnèse. L'examen physique est également important pour écarter d'autres diagnostics.

L'anamnèse permettra dans un premier temps de déterminer si un mécanisme immunologique est vraisemblable et d'aiguiller les examens ultérieurs sur cette base. En effet, l'absence de mécanisme immunologique dans les *intolérances* alimentaires signifie qu'il est impossible de les identifier sur la base de tests sanguins immunologiques (tests sanguins pour la recherche d'IgG ou IgE spécifiques). Dans ce cas, on peut toutefois aborder le diagnostic par d'autres tests tels que le test respiratoire à l'hydrogène en cas d'intolérance au lactose ainsi que des tests d'exposition contrôlée (« tests de provocation orale ») pour certains additifs alimentaires (sulfites par exemple). Si une *allergie alimentaire non médiée par des IgE* (avec une réaction retardée) est suspectée sur la base de l'anamnèse, le choix des tests ultérieurs tiendra compte du fait que des biomarqueurs spécifiques ne sont pas encore disponibles à l'heure actuelle.

L'anamnèse revêt donc une importance capitale dans le diagnostic de l'allergie alimentaire. C'est sur la base de celle-ci que des tests *in vivo* (tests cutanés) et des tests *in vitro* ciblés (recherche d'anticorps IgE contre les allergènes) sont demandés et éventuellement complétés par des tests de provocation spécifiques. Ces tests seront abordés de manière plus détaillée ci-dessous.



Le test oral de provocation alimentaire (en double aveugle et contrôlé par placebo ou DBPCFC, cf. ci-dessus) est la référence pour le diagnostic de l'allergie alimentaire. Il est réalisé si les tests antérieurs ne permettent pas de poser le diagnostic d'une allergie alimentaire de manière suffisamment univoque, alors que l'anamnèse va dans ce sens, et ce, avant d'avoir recours à un régime d'éviction (éviction - idéalement sous la supervision d'un diététicien ou d'un nutritionniste - de certains aliments pendant une période donnée avant de les réintroduire). Les tests de provocation orale sont toutefois chronophages, coûteux et peuvent induire des symptômes potentiellement sévères. Leur mise en œuvre nécessite donc une formation à cet effet, et les ressources d'intervention médicale urgente pour la prise en charge en cas d'anaphylaxie doivent être disponibles à tout moment. Ils sont essentiellement réalisés dans un environnement hospitalier.

Le **diagnostic** de l'allergie alimentaire peut finalement être posé en **intégrant les informations** provenant de l'anamnèse, des tests cutanés (plus sensibles et spécifiques que les tests sanguins usuels), des tests IgE, et éventuellement des tests de provocation voire même des régimes d'éviction.

2.2 Tests in-vitro dans le diagnostic de l'allergie alimentaire

Si, sur la base de l'anamnèse, on soupçonne que les symptômes du patient sont dus à un mécanisme immunologique, des tests in-vitro complémentaires peuvent être demandés. Parmi les tests utilisés figure la recherche d'IgE spécifiques contre un aliment donné dans le sang, mais d'autres tests sont également disponibles sur le marché, à savoir la recherche d'IgE totales et la recherche d'IgG. La valeur de ces différents tests sera abordée dans le présent chapitre.

2.2.1 Valeur des tests sigE dans le diagnostic de l'allergie alimentaire

2.2.1.1 IgE spécifiques dirigés contre des extraits d'allergènes naturels

Lorsque l'anamnèse suggère que les symptômes du patient peuvent être causés par une allergie alimentaire médiée par des IgE, il peut être indiqué d'identifier les anticorps IgE dirigés contre les aliments spécifiques (sIgE) dans le sérum et de les quantifier. Dans les tests sIgE « classiques », des extraits d'allergènes naturels sont utilisés à cette fin.

Bien que les tests cutanés soient privilégiés comme tests complémentaires réalisés à l'issue d'une anamnèse suggestive d'une réaction immunologique, les analyses sanguines avec recherche des slgE sont préférables à ceux-ci lorsque le patient est très jeune, instable ou peu coopératif, ainsi que chez les patients souffrant d'affections cutanées telles que la dermatite atopique sévère, chez les patients à haut risque d'anaphylaxie ou lorsque le patient prend des antihistaminiques. En effet, les antihistaminiques inhibent la réactivité des tests cutanés, mais n'affectent pas la recherche des IgE dans le sang. Ces tests peuvent donc être effectués sous l'effet d'antihistaminiques et ne présentent aucun risque de développer une réaction allergique.



Si un extrait allergénique pour **test cutané** n'est pas disponible dans le commerce ou ne semble pas être fiable, comme c'est souvent le cas pour les fruits et légumes, la réalisation de tests cutanés avec l'aliment lui-même (prick prick tests) est possible, mais il s'agit d'une méthode non standardisée (qui donne généralement de meilleurs résultats du fait qu'il y a plus d'épitopes dans l'aliment frais que dans l'extrait commercial) et qui ne devrait être exécutée que par des médecins expérimentés. L'alternative repose sur les recherches de slgE basée sur des extraits d'allergènes et/ou sur leurs composants (allergènes purifiés ou recombinants, qui seront discutés plus en détail ci-dessous).

La valeur diagnostique **de la recherche des IgE dans le sang** dépend d'un certain nombre de facteurs tels que l'âge du patient, le type d'aliment pour lequel les IgE sont détectés (qualité de l'allergène utilisé), le niveau d'IgE totales et la réactivité croisée (ou sensibilisations sous-jacentes). En outre, des anticorps sIgE ne sont pas disponibles pour tous les allergènes alimentaires.

L'interprétation de ces tests requiert l'expertise nécessaire. La présence d'anticorps IgE peut être un signe d'allergie, mais un test positif seul est insuffisant pour démontrer la présence d'une allergie clinique. En effet, le test sIgE mesure la sensibilisation. Par conséquent, la présence d'IqE spécifiques peut parfois indiquer une sensibilisation immunitaire sans répercussion clinique et ne donne pas forcément une indication quant à la gravité des symptômes éventuels. La sensibilisation doit toujours être interprétée en relation avec les symptômes du patient. En effet, la sensibilisation asymptomatique est très courante : parmi tous les enfants sensibilisés à un aliment, 50 à 80 % tolèrent cet aliment et ne présentent donc aucun symptôme (Nicolaou et al., 2010). Or, une mauvaise interprétation peut entraîner l'éviction inutile de l'allergène alimentaire en question. De même, un test slqE négatif n'exclut pas encore définitivement une allergie alimentaire et peut donc constituer un risque pour le patient. Il peut s'agir, par exemple, d'une allergie alimentaire non médiée par des IgE (comme le syndrome d'entérocolite induit par les protéines alimentaires – « SEIPA ») ou d'un résultat faussement négatif. Par exemple, après une réaction anaphylactique sévère, le test sIgE peut se négativer pendant plusieurs semaines, ce qui peut conduire à un faux négatif et à la réintroduction dangereuse de l'aliment.

Un autre élément important à prendre en compte lors de l'analyse de ces tests est le fait que les allergies alimentaires médiées par des IgE sont souvent subdivisées en une forme primaire et une forme secondaire, les premières étant généralement beaucoup plus sévères que les secondes. Dans le cas de l'allergie alimentaire primaire, la sensibilisation est liée directement à un allergène alimentaire, tandis que les allergies alimentaires secondaires sont généralement causées par une **réactivité croisée** entre des allergènes sans lien taxonomique, comme aliment - pollen ou aliment - latex de caoutchouc naturel. **Par conséquent, un résultat biologique (ou cutané) positif doit toujours être interprété avec le plus grand soin**, car il peut n'être que le reflet d'une sensibilisation (croisée) plutôt qu'une véritable allergie. La reconnaissance des groupes possibles de réactivité croisée et d'immunité croisée est d'une grande importance pour l'interprétation correcte des résultats des tests (Ebo et al., 2009; Faber et al., 2018). Une revue extensive de cette question a été publiée en 2016 (Matricardi 2016).



En conclusion: Les tests sanguins immunologiques mesurant les IgE spécifiques contre des extraits d'allergènes naturels permettent de déterminer si des anticorps IgE spécifiques à un aliment donné sont présents dans le sang. Cela peut être un signe d'allergie, mais un test positif seul est insuffisant pour démontrer la présence d'une allergie clinique. En effet, la présence d'IgE spécifiques peut parfois indiquer une sensibilisation immunitaire sans répercussion clinique. Un résultat biologique (ou cutané) positif doit donc toujours être interprété avec le plus grand soin. Il en va de même pour un test négatif, qui ne permet pas d'exclure définitivement une allergie alimentaire. Enfin, il faut également tenir compte des éventuelles réactivités et immunités croisées.

2.2.1.2 IgE spécifiques dirigés contre les composants de l'allergène

Outre les tests sIgE « classiques » mentionnés ci-dessus, d'autres tests in vitro plus récents, comme les tests sIgE basés sur les composants allergiques (ImmunoCAP® et biopuce FEIA ImmunoCAP® ISAC) et la quantification par cytométrie en flux des basophiles activés in vitro, peuvent apporter une valeur ajoutée au diagnostic de l'allergie alimentaire. Ce chapitre porte sur les tests sIgE basés sur les composants allergiques, qui sont utilisés dans le cadre des diagnostics moléculaires/par étude des composants allergiques (component resolved diagnosis, CRD).

Contrairement aux tests sIgE « classiques » décrits ci-dessus, dans lesquels est déterminée la réactivité contre des extraits d'allergènes naturels, ces tests déterminent une réactivité dirigée contre des *composants* allergiques individuels. Les allergènes utilisés à cette fin sont obtenus par purification à partir de sources naturelles d'allergènes (allergènes natifs : séparation des différentes protéines de l'allergène source) ou par recombinaison (allergènes recombinants : synthétisés par génie génétique). Les allergènes recombinants permettent de définir la gravité potentielle des réactions cliniques en fonction de la réaction du patient à certains épitopes des protéines alimentaires. En outre, la recherche des sIgE dirigés contre des composés moléculaires de l'allergène permet de différentier les formes primaire et secondaire des allergies alimentaires mentionnées ci-dessus.

Plus précisément, les sIgE vis-à-vis des composés moléculaires d'un aliment permettent de définir avec précision **le profil de sensibilisation** des patients allergiques (plus ou moins grave selon le composé auquel ils sont sensibilisés), d'identifier les marqueurs de sensibilisation et de mieux comprendre les polysensibilisations liées à des réactions croisées ainsi que vraisemblablement les marqueurs de sévérité des réactions. Pour l'arachide par exemple, bien qu'Ara h 1 et Ara h 3 soient les protéines majeures dans l'**arachide**, les patients allergiques reconnaissent de façon prédominante Ara h 2 et Ara h 6. Leur connaissance permet de conseiller le patient et sa famille, de jouer un rôle préventif et protecteur vis-à-vis de réactions sévères.

Des recherches supplémentaires sont cependant nécessaires dans ce domaine (Faber et al., 2014 ; Van Gasse et al., 2015 ; NICE, 2016) afin de permettre une utilisation courante de ces tests.



2.2.1.3 Nécessité d'une demande rationnelle des recherches d'IgE

Il existe une offre très vaste de tests slgE, qui doivent être choisis de manière très rationnelle. Ainsi, les recherches de slgE n'ont aucun sens pour les manifestations qui ne correspondent pas à une réaction allergique médiée par des lgE, comme les problèmes gastro-intestinaux persistants dont la cause n'est pas claire! La demande de tests slgE doit être cohérente avec l'histoire clinique d'une possible allergie alimentaire médiée par des lgE, non seulement à cause du risque d'interprétations/ diagnostics inexacts, mais aussi en raison de leur coût.

En effet, le coût de ces tests a entraîné une limitation du nombre de tests remboursés (maximum 6 allergènes par demande). Cette limitation entrave fréquemment, surtout dans la pratique spécialisée, une approche correcte du patient polysensibilisé ou polyallergique. En outre, elle constitue un obstacle à l'analyse des IgE envers les composés moléculaires pour chaque allergène alimentaire, alors que celle-ci est souvent très importante pour un diagnostic correct.

Par conséquent, il est essentiel que ces tests soient demandés par un médecin disposant d'une expertise suffisante en allergologie clinique qui aura au préalable réalisé une anamnèse approfondie sur laquelle il basera le choix des examens complémentaires et qui se chargera ensuite de leur interprétation. Cela permettra de garantir d'une part un diagnostic correct de la maladie et une prise en charge adéquate du patient, mais aussi une demande rationnelle des diagnostics de laboratoire.

En conclusion: Les tests IgE spécifiques d'extrait alimentaire et de leur composé moléculaire (les tests CRD) ont une place dans l'arsenal diagnostique pour la confirmation des allergies alimentaires. La demande de tels tests doit impérativement être précédée d'une anamnèse approfondie, par rapport à laquelle tout résultat de laboratoire éventuellement divergent doit être confronté. Cette anamnèse ainsi que la demande des tests et leur interprétation doivent être réalisées par un médecin disposant d'une expertise en allergologie. Le coût de ces tests a d'ailleurs entraîné une limitation du nombre de tests remboursés, ce qui empêche une analyse des IgE envers les composés moléculaires pour chaque allergène alimentaire, alors que celle-ci est souvent très importante pour un diagnostic correct.

2.2.2 Valeur des tests IgE totales dans le diagnostic de l'allergie alimentaire

La mesure des **IgE totales** ne donne qu'un aperçu limité de l'état immunologique du patient. Elle est principalement indiquée comme **valeur de référence** par rapport à laquelle l'interprétation de la détermination des taux d'IgE spécifiques peut être réalisée. Une augmentation des IgE totales peut en soi refléter une atopie, mais n'a aucune valeur dans le diagnostic des allergies ou intolérances alimentaires (Ebo et al., 2009).

En conclusion : Le dosage d'IgE totales réalisé « de manière isolée » n'apporte pas d'information cliniquement pertinente en allergologie alimentaire.



2.2.3 Valeur des tests IgG dans le diagnostic de l'allergie alimentaire

Depuis quelques années, les laboratoires commerciaux proposent également des tests qui mesurent le dosage d'anticorps IgG spécifiques contre certaines substances nutritives. Ces tests seraient présentés comme des tests de diagnostic des hypersensibilités alimentaires. On se base pour cela sur une publication de 1982 qui avançait qu'une sous-classe d'anticorps IgG, à savoir les anticorps IgG4, peuvent provoquer la dégranulation des basophiles et donc être à la base d'une réaction allergique (Fagan et al., 1982). Cette théorie a déjà été réfutée en 1992 (Lichtenstein et al., 1992). Des résultats positifs aux tests pour les IgG sont constatés chez des enfants et des adultes en bonne santé et sont associés au processus physiologique de tolérance après exposition aux substances nutritives (Vickery et al., 2013, 2014; Savilahti et al., 2014; Du Toit et al., 2015). En outre, les IgG4 ne provoquent pas la libération d'histamine et ne sont donc pas liées à l'allergie alimentaire.

Il existe entretemps un consensus international sur le fait que le dosage d'anticorps IgG et IgG4 spécifiques n'a **aucune valeur** pour le diagnostic correct de l'allergie alimentaire ni dans le cas des hypersensibilités alimentaires non immunologiques (Stapel et al., 2008; Bock, 2010; Carr et al., 2012). Nous renvoyons également aux avis précédemment émis par la *Belgian Society for Allergy and Clinical Immunology* (BelSACI), dans lesquels les bases scientifiques des directives internationales sont examinées en détail dans ce contexte (BelSACI 2010, 2015).

- Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool. EAACI Task Force. 2008.
- Evaluation du dosage d'IgG/IgG4 dans le diagnostic des maladies allergiques alimentaires. BeISACI. 2010.
- AAAAI support of the EAACI Position Paper on IgG4. 2010.
- CSACI position statement on the testing of food-specific IgG. 2012.
- Current opinion regarding the value of specific IgG measurements for food allergy diagnosis. BeISACI. 2015.
- Medical Devices Information Notice. Food Intolerance Testing. HPRA. 2018.

En conclusion : Le dosage d'anticorps IgG et IgG4 spécifiques **n'a pas sa place** dans le diagnostic correct de l'allergie alimentaire ni dans le cas d'hypersensibilités alimentaires non immunologiques.

2.3 Le cas particulier de la maladie cœliaque

La maladie cœliaque est une intolérance au gluten qui se caractérise par une réaction immune anormale des lymphocytes T à la transglutaminase tissulaire conduisant à une atrophie des villosités de la muqueuse de l'intestin grêle (Elli et al. 2015).

La présence dans le sang de biomarqueurs très spécifiques de cette affection a permis le développement de tests sérologiques extrêmement performants. Il s'agit du dosage des IgA anti-transglutaminase dont la positivité sera éventuellement confirmée par un dosage des IgA anti-endomysium qui sont encore plus spécifiques de l'affection (Husby et al. 2019). Dans certains cas cependant, contrairement au diagnostic des allergies



alimentaires, on aura recours au dosage d'anticorps IgG. Il s'agit des enfants âgés de moins de 2 ans pour lesquels le dosage des IgG anti gliadine déamidée complètera celui des IgA anti endomysium pour atteindre une bonne sensibilité, et des patients présentant un déficit en IgA totale pour lesquels on recherchera les IgG anti-transglutaminase ou les IgG anti-gliadine déamidée (Husby et al. 2019). Etant donné la multitude des présentations cliniques possibles de la maladie coeliaque d'une part, et l'efficience diagnostique des tests sérologiques d'autre part, ces tests doivent être prescrits par le médecin généraliste à la moindre suspicion clinique afin de réduire le délai souvent considérable entre les premiers symptômes et le diagnostic (en moyenne 7 ans).

3 PROBLEMATIQUE DE L'OFFRE DE TEST & IMPACT SUR LE SYSTÈME DE SOINS DE SANTÉ

Les allergies constituent une affection touchant une proportion importante (plus de 25 %) de toutes les tranches d'âge de la population. Le CSS estime toutefois qu'à l'heure actuelle, les patients atteints d'allergies, et donc également d'allergies alimentaires, reçoivent souvent un traitement inadéquat basé sur un diagnostic erroné. Par conséquent, la manière dont les allergies alimentaires sont abordées dans le cadre des soins de santé de première ligne, où l'on agit sans renvoyer vers un expert, suscite de l'inquiétude. Il s'avère par exemple que les médecins insuffisamment formés dans ce domaine demandent souvent des tests inutiles - parfois aussi à la demande du patient lui-même.

A cela s'ajoute le fait que même si certains tests, à savoir les tests de dépistage des IgE spécifiques d'un large panel d'allergènes (multiplex), comme le test immunoCAP-ISAC, peuvent être utiles chez certains patients, ils ne peuvent être interprétés correctement sans un entretien anamnestique approfondi et une expertise de la complexité immunologique des allergies. Il convient de souligner une fois de plus que les tests sIgE positifs ne démontrent que la présence d'une sensibilisation, mais ne permettent pas de diagnostiquer une allergie alimentaire. Il est donc complètement absurde d'entamer un dépistage pour de nombreux allergènes alimentaires sans consultation médicale préalable.

En outre, les patients ont de plus en plus accès à **des tests non validés et controversés** pour divers allergènes proposés sur Internet, comme le dosage d'anticorps IgG spécifiques contre certaines protéines. En effet, les tests IgG4 sont proposés par des laboratoires commerciaux et sont effectués pour de nombreux aliments en même temps. Suite à la commercialisation accrue de ces tests en tant que tests d'intolérance alimentaire, les patients y ont de plus en plus recours de leur propre initiative. D'autres tests de ce type incluent la biorésonance, électroacupuncture, analyse des cheveux, tests cytotoxiques, kinésiologie appliquée, iridologie, test ALCAT, etc.). Ils sont librement disponibles, sont de toute façon dépourvus de base scientifique démontrée et, dans de nombreux cas, leurs interprétations ne sont pas effectuées par des médecins experts.

Une utilisation inappropriée de ces tests augmente le risque de **résultats faussement positifs**, ce qui a des répercussions **médicales**, **sociales et financières importantes** pour le patient, son entourage et la société. Les vastes régimes d'éviction, inutiles et appliqués de manière inappropriée, comportent des **risques pour la santé**, un risque



accru de carence en nutriments (Kim et al., 2013) et des modifications indésirables du microbiome (Sanz, 2010). Les restrictions et contraintes liées à la prise en charge d'une hypersensibilité alimentaire peuvent entraver gravement la vie quotidienne des patients et ont donc un **impact psychologique et social** majeur. De plus, ce genre de tests absurdes a pour conséquence que l'on **passe à côté de véritables allergies alimentaires médiées par des IgE**. Par exemple, les patients souffrant de symptômes persistants demanderont des tests et des examens supplémentaires en raison de leur inquiétude, alors que ceuxci ne seraient pas nécessaires en cas de diagnostic correct. Cela entraîne inévitablement des **coûts supplémentaires**, des coûts directs pour le patient, mais aussi pour notre système de santé

Il convient de noter que la **demande plus rationnelle** des tests immunologiques en cas de suspicion d'allergie alimentaire aurait un impact positif sur le coût total de la prise en charge. Il semble donc indiqué de confier les diagnostics de laboratoire pour les allergies alimentaires à des experts qui possèdent les connaissances et les compétences requises en allergologie clinique pour demander et interpréter ces tests. Dès lors, CSS souligne une fois de plus l'importance de la formation théorique et clinique de tout médecin pratiquant des actes d'allergologie. Celle-ci permet non seulement de garantir une prise en charge adéquate et rentable des patients, mais également de les protéger des fautes professionnelles commises par des médecins non compétents dans cette discipline.

En conclusion : A l'heure actuelle, les patients souffrant d'allergies alimentaires se voient souvent proposer un traitement inadéquat basé sur un diagnostic erroné. Cela s'explique par la demande trop fréquente de tests inutiles ou par une mauvaise interprétation des tests de la part de médecins insuffisamment formés dans ce domaine, ainsi que par l'accès à des tests non validés et controversés pour les patients eux-mêmes. Or, un diagnostic erroné peut avoir des conséquences délétères sur la santé des patients, nécessitant des examens complémentaires pour les corriger. Il en ressort une fois de plus que les diagnostics de laboratoire pour les allergies alimentaires doivent être confiés à des experts qui possèdent les connaissances et les compétences requises en allergologie clinique. Par conséquent, le CSS réitère l'importance de la formation théorique et clinique de tout médecin pratiquant des actes d'allergologie.

4 COMMUNICATION CORRECTE VIS-À-VIS DU PATIENT - MÉDECINS - LABORATOIRES

Le public dispose de connaissances limitées en matière d'allergie et les professionnels de la santé manquent d'expertise dans le diagnostic de l'allergie alimentaire lgE-médiée. Cela a un impact majeur sur l'identification et la reconnaissance de la maladie et n'est pas sans conséquences pour la santé publique, y compris au niveau des coûts qu'elle engendre et la qualité de vie de patients et de leur entourage. En effet, cette maladie est souvent banalisée et peu de gens savent qu'une réaction allergique grave peut avoir des conséquences fatales. Or, la gestion de ce risque est un problème quotidien pour les patients et leur entourage (connaissance des produits, lecture des étiquettes, choix des plats au restaurant ou à la cantine, trousse d'urgence, etc.).



A cela s'ajoute que le fait que les consommateurs décrètent de plus en plus souvent euxmêmes qu'ils souffrent d'une hypersensibilité à un aliment donné. Une méta-analyse a démontré que jusqu'à 35 % des personnes signalent une allergie ou une intolérance alimentaire les concernant ou concernant leur enfant (Muraro et al., 2014). Or, plusieurs études ont entre-temps démontré que les patients pensent souvent être allergiques à un aliment donné alors qu'ils ne le sont pas (Knibb, 2019; Gupta et al., 2019). Cela a toutefois pour effet, entre autres, que des aliments sont inutilement évités, sans diagnostic préalable adéquat, avec des effets potentiellement nocifs sur la santé.

Le CSS souhaite souligner que les patients doivent être correctement informés à propos de cette problématique médicale essentielle. En effet, une communication claire de la part des autorités sur le **potentiel et les limites des diagnostics d'allergies** est cruciale pour encourager les patients à consulter un médecin. En effet :

- Les résultats d'un test d'allergie sans consultation médicale préalable ne sont pas fiables.
- Les tests inappropriés ne sont pas remboursés.
- Des résultats de tests non fiables peuvent entraîner des changements de mode de vie inutiles. Les risques pour la santé liés à l'éviction sans fondement de groupes complets d'aliments doivent être soulignés, en particulier dans le cas des jeunes enfants.
- Si une consultation médicale donne lieu à une suspicion d'allergie alimentaire, le médecin doit orienter vers un expert en allergologie.

En ce qui concerne les soins de santé de première ligne, il existe des directives récentes concernant l'allergie et l'hypersensibilité alimentaires chez les enfants, l'allergie au lait de vache et l'allergie alimentaire chez les adultes (Ebpracticenet, 2017, 2018, 2020). Néanmoins, les médecins éprouvent des difficultés à poser un diagnostic correct, peut-être en raison d'un manque de compréhension et d'expérience en matière d'hypersensibilités alimentaires. Un mauvais diagnostic peut toutefois avoir des conséquences à vie pour les patients. Il est donc très important qu'un diagnostic correct puisse être posé afin de protéger les patients contre les tests inappropriés et les régimes d'éviction inutiles.

Il convient également de rappeler à la communauté médicale (médecins, laboratoires) que les tests sanguins ne peuvent pas à eux seuls remplacer la consultation médicale par un médecin spécialisé dans l'étude allergologique pour poser un diagnostic d'allergie alimentaire. Le CSS conseille également de les informer sur l'utilisation rationnelle des diagnostics de laboratoire en cas de suspicion d'allergie alimentaire. Dans le cadre de cette information, les points suivants doivent être abordés :

- La demande rationnelle des diagnostics de laboratoire devrait être limitée aux spécialistes ayant les compétences nécessaires en allergologie, afin de pouvoir les sélectionner, les analyser et les interpréter correctement.
- En cas de suspicion d'allergie alimentaire le patient devrait être orienté vers un spécialiste.



- Il faudrait diffuser les informations concernant les possibilités et les limites des recherches d'IgE spécifiques :
 - Les tests d'IgE spécifiques aux aliments ne doivent pas être réalisés sans une histoire clinique évoquant une allergie alimentaire médiée par des IgE.
 - En revanche, la recherche d'allergie aux composants moléculaires par des spécialistes en allergologie est tout à fait indiquée pour certaines formes d'allergies alimentaires. Toutefois, elle est fortement freinée par la limitation actuelle du remboursement à seulement 6 tests d'allergie spécifiques par analyse.
 - Les tests d'IgE spécifiques aux aliments peuvent être effectués lors de la prise d'antihistaminiques.
 - Après une réaction anaphylactique sévère le test sIgE peut se négativer pendant plusieurs semaines
- Il faudrait diffuser les informations sur les tests inappropriés.
- Il faudrait rappeler que les méthodes alternatives / non orthodoxes ne doivent pas être utilisées pour tester ou traiter l'allergie.
- Il faudrait rappeler les risques liés aux régimes d'éviction (risques pour la santé mentale et physique).

En conclusion: La communauté médicale doit être informée du non-sens et des dangers des tests de laboratoire non validés et controversés en cas de suspicion d'allergie alimentaire. Le CSS souhaite souligner que les patients doivent être correctement informés à propos de cette problématique médicale essentielle. Cette mesure, combinée à des informations concernant les possibilités et les limites des recherches d'IgE spécifiques, devrait permettre d'aboutir à un diagnostic et un traitement corrects pour chaque patient.



<u>Directives étrangères et campagnes d'information destinées aux professionnels de la santé pour la demande rationnelle de tests biologiques diagnostiques en cas de suspicion d'allergie alimentaire</u>

- NL:

- LESA Rationeel aanvragen van laboratoriumdiagnostiek: la Landelijke Eerstelijns Afspraak (LESA) Rationeel aanvragen van laboratoriumdiagnostiek fournit des lignes directrices pour les examens de laboratoire les plus fréquemment demandés et la collaboration entre les médecins généralistes, les chimistes cliniques et les médecins-microbiologistes. La LESA est largement basée sur les normes de la NHG. (https://www.nhg.org/themas/artikelen/lesa-rationeel-aanvragen-van-
 - (https://www.nhg.org/themas/artikelen/lesa-rationeel-aanvragen-van-laboratoriumdiagnostiek)
- NVKC zinnige diagnostiek Overwegingen bij het aanvragen van allergiediagnostiek
 - (https://www.nvkc.nl/sites/default/files/ZD%20Allergie%20def.pdf)
- UK: NICE. 2011. Food allergy in under 19s: assessment and diagnosis (https://www.nice.org.uk/guidance/cg116)

- US:

- AAAAI. 2014. Don't perform food IgE testing without a history consistent with potential IgE-mediated food allergy (https://www.choosingwisely.org/clinician-lists/american-academy-allergy-asthma-immunology-food-ige-testing/)
- AAP. 2014. Don't perform screening panels for food allergies without previous consideration of medical history.
 (https://www.choosingwisely.org/clinician-lists/american-academy-pediatrics-screening-panels-for-food-allergies/)
- AAAAI. 2012. Don't perform unproven diagnostic tests, such as immunoglobulin G(lgG) testing or an indiscriminate battery of immunoglobulin E(lgE) tests, in the evaluation of allergy.
 (https://www.choosingwisely.org/clinician-lists/american-academy-allergy-asthma-immunology-diagnostic-tests-for-allergy-evaluation/)
- NIAID. 2011. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report (Boyce et al., 2011)
- **CAN:** Choosing Wisely Canada is a campaign to help clinicians and patients engage in conversations about unnecessary tests, treatments and procedures.
 - CPS. Don't perform screening panels (IgE tests) for food allergies without previous consideration of the pertinent medical history. (https://choosingwiselycanada.org/paediatrics/)

– AUS:

- ASCIA. 2017. Food specific IgE testing should not be performed without a clinical history suggestive of IgE-mediated food allergy.
- ASCIA. 2017. Alternative/unorthodox methods should not be used for allergy testing or treatment.

(http://www.choosingwisely.org.au/recommendations/ascia



VI. REFERENCES

Baseggio Conrado A, Patel N, Turner PJ. Global patterns in anaphylaxis due to specific foods: A systematic review. J Allergy Clin Immunol 2021;148:1515-25.

Available from: https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(21)00665-5/pdf

BelSACI - Belgian Society of Allergy and Clinical Immunology. Current opinion regarding the value of specific IgG measurements for food allergy diagnosis. 2015.

BelSACI - Belgian Society of Allergy and Clinical Immunology. Evaluation du dosage d'IgG/IgG4 dans le diagnostic des maladies allergiques alimentaires. 2010.

Bock SA. AAAAI support of the EAACI Position Paper on IgG4. J Allergy Clin Immunol 2010;125:1410.

Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Summary of the NIAID-sponsored expert panel report. Nutr Res 2011;31:61–75.

Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M et al. ICON: Food allergy. J Allergy Clin Immunol 2012;129:906-20.

Carr S, Chan E, Lavine E, Moote W. CSACI position statement on the testing of food-specific IgG. Allergy Asthma Clin Immunol 2012;8:12.

Cochrane S, Beyer K, Clausen M, Wjst M, Hiller R, Nicoletti C et al. Factors influencing the incidence and prevalence of food allergy. Allergy 2009;64:1246-55.

Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos, AF et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. N Engl J Med 2015;372:803-13.

Ebo DG, Hagendorens MM, Bridts CH, Stevens, WJ. Diagnostiek van IgE-gemedieerde allergie. Tijdschrift voor Geneeskunde 2009;65:593-7.

Ebo DG, Hagendorens MM, Bridts CH, Stevens WJ. Secundaire voedselallergieën: Een diagnostische uitdaging. Tijdschrift voor Geneeskunde 2009;65:598-604.

Elli L, Branchi F, Tomba C, Villalta D, Norsa L, Ferretti F et al. Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity. World J Gastroenterol 2015; 21: 7110-9

Faber MA, Sabato V, De Witte L, Van Gasse A, Hagendorens MM, Leysen J et al. State of the art and perspectives in food allergy (part I): Diagnosis. Curr Pharm Des 2014;20:954-63.

Faber MA, Van Gasse AL, Decuyper II, Sabato V, Hagendorens MM, Mertens C et al. Cross-reactive aeroallergens: Which need to cross our mind in food allergy diagnosis? J Allergy Clin Immunol Pract 2018;6:1813-23.

Fagan DL, Slaughter CA, Capra JD, Sullivan TJ. Monoclonal antibodies to immunoglobulin G4 induce histamine release from human basophils in vitro. J Allergy Clin Immunol 1982;70:399-404.



FARE – Food Allergy Research & Education (US). Food Allergy Facts and Statistics for the U.S..

Available from : https://www.foodallergy.org/living-food-allergies/food-allergy-essentials/food-allergy-101

Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. J Allergy Clin Immunol 2016;137:1128-37.

Gupta RS, Warren CM, Smith BM, Jiang J, Blumenstock JA, Davis MM et al. Prevalence and severity of food allergies among US adults. JAMA Netw Open 2019;2:e185630.

HGR - Hoge Gezondheidsraad. Advies betreffende voedselallergieën en pseudoallergieën. Brussel: HGR; 2009. Advies nr. 8513.

HPRA – Health Products Regulatory Authority. Medical Devices Information Notice. Food Intolerance Testing. 2018.

Husby S, Murray JA, Katzka DA. Clinical Practice Update on Diagnosis and Monitoring of Celiac Disease - Changing Utility of Serology and Histologic Measures: Expert Review. Gastroenterology 2019;156:885–9.

Kim J, Kwon J, Noh G, Lee SS. The effects of elimination diet on nutritional status in subjects with atopic dermatitis. Nutr Res Pract 2013;7:488-94.

Knibb RC. Why do people mis-diagnose themselves with food hypersensitivity? An exploration of the role of biopsychosocial factors. Eur Med J 2019;4:30-7.

Lichtenstein LM, Kagey-Sobotka A, White JM, Hamilton RG. Anti-human IgG causes basophil histamine release by acting on IgG-IgE complexes bound to IgE receptors. J Immunol 1992;148:3929-36.

Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. Pediatr Allergy Immunol 2016;27:1–250.

Moneret-Vautrin DA. Épidémiologie de l'allergie alimentaire. Epidemiology of food allergy. Rev Française D Allergol Et D Immunol Clin 2008;48:171-8.

Motosue MS, Bellolio MF, Van Houten HK, Shah ND, Campbell RL. National trends in emergency department visits and hospitalizations for food-induced anaphylaxis in US children. Pediatr Allergy Immunol 2018;29:538-44.

Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: Diagnosis and management of food allergy. Allergy 2014;69:1008-25.

Nicolaou N, Poorafshar M, Murray C, Simpson A, Winell H, Kerry G et al. Allergy or tolerance in children sensitized to peanut: prevalence and differentiation using component-resolved diagnostics. J Allergy Clin Immunol 2010;125:191-7.

Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V et al. The epidemiology of food allergy in Europe: A systematic review and meta-analysis. Allergy 2014;69:62-75.

Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A et al. Prevalence of common food allergies in Europe: A systematic review and meta-analysis. Allergy 2014;69:992-1007.



Renaudin JM, Beaumont P, Sabouraud D, Dumond P, Liabeuf V, Tscheiller S et al. Anaphylaxie alimentaire sévère: Données recueillies par le Réseau d'Allergo-Vigilance® (2002–2017) et allergènes émergents. Rev Fr Allergol 2017;57:e3-e7.

Robinson LB, Arroyo AC, Cash RE, Rudders SA, Camargo Jr CA. Emergency department revisits and rehospitalizations among infants and toddlers for acute allergic reactions. Allergy Asthma Proc. 2021;42: 247–56.

Sanz Y. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult humans. Gut Microbes 2010;1:135-7.

Savilahti EM, Kuitunen M, Savilahti E, Mäkelä MJ. Specific antibodies in oral immunotherapy for cow's milk allergy: Kinetics and prediction of clinical outcome. Int Arch Allergy Immunol 2014;164:32-9.

Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. J Allergy Clin Immunol 2014;133:291-307.

Stapel SO, Asero R, Ballmer-Weber BK, Knol EF, Strobel S, Vieths S et al. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report. Allergy 2008;63:793-6.

Van Gasse AL, Mangodt EA, Faber M, Sabato V, Bridts CH, Ebo DG. Molecular allergy diagnosis: Status anno 2015. Clin Chim Acta 2015;444:54-61.

van Wijk RG, Eguiluz-Gracia I, Gayraud J, Gutermuth J, Hamelmann E, Heffler E et al. The roadmap for allergology in Europe: The subspecialty of allergology as "stop-over" on the way to a full specialty. An EAACI position statement. Allergy 2018;73:540-8.

van Wijk RG, van Cauwenberge PB, Johansson SGO. Herziene terminologie voor allergie en verwante aandoeningen. Ned Tijdschr Geneesk 2002;146:2289-93.

Venter C, Pereira B, Voigt K, Grundy J, Clayton CB, Higgins B et al. Prevalence and cumulative incidence of food hypersensitivity in the first 3 years of life. Allergy 2008;63:354-9.

Vickery BP, Lin J, Kulis M, Fu Z, Steele PH, Jones SM et al. Peanut oral immunotherapy modifies IgE and IgG4 responses to major peanut allergens. J Allergy Clin Immunol 2013;131:128-34.

Vickery BP, Scurlock AM, Kulis M, Steele PH, Kamilaris J, Berglund JP et al. Sustained unresponsiveness to peanut in subjects who have completed peanut oral immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 2014;133:468-75.

Volta U, De Giorgio R, Caio G, Uhde M, Manfredini R, Alaedini A. Nonceliac Wheat Sensitivity: An Immune-Mediated Condition with Systemic Manifestations. Gastroenterol Clin North Am 2019;48:165-82.

Warren CM, Jiang J, Gupta RS. Epidemiology and burden of food allergy. Curr Allergy Asthma Rep 2020;20:6.

Zuberbier T, Edenharter G, Worm M, Ehlers I, Reimann S, Hantke T et al. Prevalence of adverse reactions to food in Germany - A population study. Allergy 2004;59:338-45.



VII. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

La composition du Bureau et du Collège ainsi que la liste des experts nommés par arrêté royal se trouvent sur le site internet du CSS <u>Qui sommes-nous?</u>.

Tous les experts ont participé à titre personnel au groupe de travail. Leurs déclarations générales d'intérêts ainsi que celles des membres du Bureau et du Collège sont consultables sur le site Internet du CSS (conflits d'intérêts).

Les experts suivants ont participé à l'élaboration et à l'approbation de l'avis. Le groupe de travail a été présidé par **Hilde LAPEERE** et le secrétariat scientifique a été assuré par Annelies FLAMEYGH et Evelyn HANTSON.

BOSSUYT Xavier	Biologie clinique	UZ Leuven
BREYNAERT Christine	Allergie et immunologie clinique	UZ Leuven
BULLENS Dominique	Pédiatrie, allergologie	UZ Leuven
CASIMIR Georges	Pneumologie-allergologie	ULB
DE HENAUW Stefaan	Alimentation & santé	UGent
EBO Didier	Allergologie	UAntwerpen
HAGENDORENS Margo	Pédiatrie -allergologie	UAntwerpen
HUYGHEBAERT André	Technologie alimentaire	UGent
LAPEERE Hilde	Dermatologie, Allergologie	UGent
MASCART Françoise	Immunologie	ULB
MICHEL Olivier	Pneumologie-allergologie	ULB
PIRSON Françoise	Pneumologie-allergologie	UCLouvain
SMETS Françoise	Pédiatrie- gastroentérologie	UCLouvain

Les experts suivants ont été entendus mais n'ont pas participé à l'approbation de l'avis.

SABATO Vito Immuno-allergologie UAntwerpen
--

Les administrations et/ou les Cabinets ministériels suivants ont été entendus :

POELS Jeroen	IVD Vigilance	AFMPS
DEBLECKER Lise	IVD Vigilance	AFMPS



Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)

Le Conseil Supérieur de la Santé est un organe d'avis fédéral dont le secrétariat est assuré par le Service Fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la Santé publique et de l'Environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS s'efforce d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 20 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 1.500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques, acteurs de terrain, etc.), parmi lesquels 300 sont nommés par arrêté royal au titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil Supérieur de la Santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et une Commission de Déontologie) et la validation finale des avis par le Collège (organe décisionnel du CSS, constitué de 30 membres issus du pool des experts nommés). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Après validation par le Collège, les avis sont transmis au requérant et au ministre de la Santé publique et sont rendus publics sur le site internet (<u>www.hgr-css.be</u>). Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles concernés (professionnels du secteur des soins de santé, universités, monde politique, associations de consommateurs, etc.).

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez envoyer un mail à l'adresse suivante : info.hgr-css@health.belgium.be.







Cette publication ne peut être vendue.

