A l'aide, je ne tolère plus mon alimentation!

Eva Moser

Numéro FPH: 1-1017995-116-2011-P12.5

But de l'apprentissage

- Vous pouvez répartir les différentes formes d'intolérance alimentaires sur la base de leurs mécanismes pathogénétiques.
- Vous êtes familiarisé avec les grandes lignes de la fonction immunologique du tractus gastro-intestinal et de la pathogenèse des intolérances alimentaires.
- Vous connaissez les méthodes de diagnostic les plus importantes.
- Vous pouvez conseiller de manière détaillée vos clients sur les différents signes cliniques d'une allergie ou d'une intolérance alimentaire et leur donner des conseils utiles dans leur vie quotidienne.

Resumé

L'appellation «intolérance alimentaire» englobe des intolérances immunologiques et non immunologiques à des aliments, des épices et des additifs. Le tractus gastro-intestinal, qui essaie de combattre des allergènes avec des mécanismes de protection spécifiques et non spécifiques, est d'une importance particulière dans les allergies alimentaires. Le système immunitaire associé à l'intestin est décisif: s'il ne fonctionne pas des allergies se produisent, dans le pire des cas un choc anaphylactique. Les allergies peuvent être subdivisées entre celles médiées par les immunoglobulines E (IgE) (allergies alimentaires) et les non-IgE (par ex. cœliakie). Afin de préserver les patients de régimes inutiles et des troubles carentiels qu'ils entrainent, un diagnostic soigneux est important. Le traitement comprend essentiellement un régime, qui évite l'allergène en cause. Font partie des intolérances non immunologiques les pseudo-allergies, les intolérances d'origine pharmacologique comme l'intolérance à l'histamine, et les intolérances aux hydrates de carbone, notamment au lactose ou au fructose. Ici aussi, après le diagnostic il faut suivre un régime. Pour le conseil en pharmacie, il est également important de savoir que des médicaments peuvent aussi contenir des substances allergisantes telles que le gluten et le lactose.

Introduction

L'appellation «intolérance alimentaire» englobe tous les signes cliniques qui sont reliés à l'ingestion d'aliments, épices et additifs. Leur subdivision plus précise se réalise sur la base des mécanismes pathogénétiques qui conduisent aux intolérances respectives (illustration 1). Le rapport entre allergies alimentaires supposées et réellement diagnostiquées varie selon les études entre 4:1 et 10:1. Face à des tableaux cliniques inexplicables, nous avons facilement tendance à les attribuer à l'alimentation ou à la «chimie alimentaire». Affirmation aussi souvent reprise par la presse grand public. Un diagnostic fondé est donc important, afin de protéger les patients de traitements inutiles. Cet article doit contribuer à fournir un aperçu de la multitude des intolérances alimentaires, afin de pouvoir utilement assister le patient dans l'officine.

Intolérances alimentaires immunologiques

Bases

Digestion et résorption des protéines

La plus grande partie des allergènes sont des protéines. Leur digestion commence dans le milieu acide de l'estomac, où elles sont scindées par la pepsine en poly- et oligopeptides.

Dans le duodénum, les endo- et carboxypeptidases du pancréas poursuivent la scission en peptides plus courts et en acides aminés isolés (AA). La dernière étape de la digestion se déroule dans la membrane de la bordure en brosse, essentiellement pas des amino- et dipeptidases. Les AA, di- et tripeptides qui apparaissent alors peuvent être absorbés par endocytose, diffusion, transport actif ou transport actif secondaire. Des protéines non divisées peuvent également être absorbées en très petites quantités. Leur séquence d'AA ne correspondant à aucune protéine du corps, elles peuvent être identifiées comme des corps étrangers par les cellules immunitaires.

Mécanismes de défense du tractus gastro-intestinal contre les antigènes

Le tractus gastro-intestinal (tractus GI) est le plus important organe d'absorption de notre corps. L'énorme surface de l'intestin (env. 200 m^2) est, au contraire de la peau, recouverte uniquement d'un épithélium à une seule couche. En outre, un nombre particulièrement élevé de germes et une quantité incalculable d'antigènes potentiels sont présents dans le lumen intestinal. Le risque d'invasion par des corps étrangers qui leur est lié est réduit par différents mécanismes de défense, spécifiques et non spécifiques. Les mécanismes non spécifiques (tableau 1) ne sont pas encore entièrement développés à la naissance, de sorte que les sensibilisations peuvent être plus marquées chez les nourrissons. Le tissu lymphoïde associé à la muqueuse (MALT) sert comme mécanisme de défense spécifique. Avec la rate et les ganglions lymphatiques, il fait partie des organes lymphatiques secondaires. Les antigènes leurs sont présentés et identifiés par

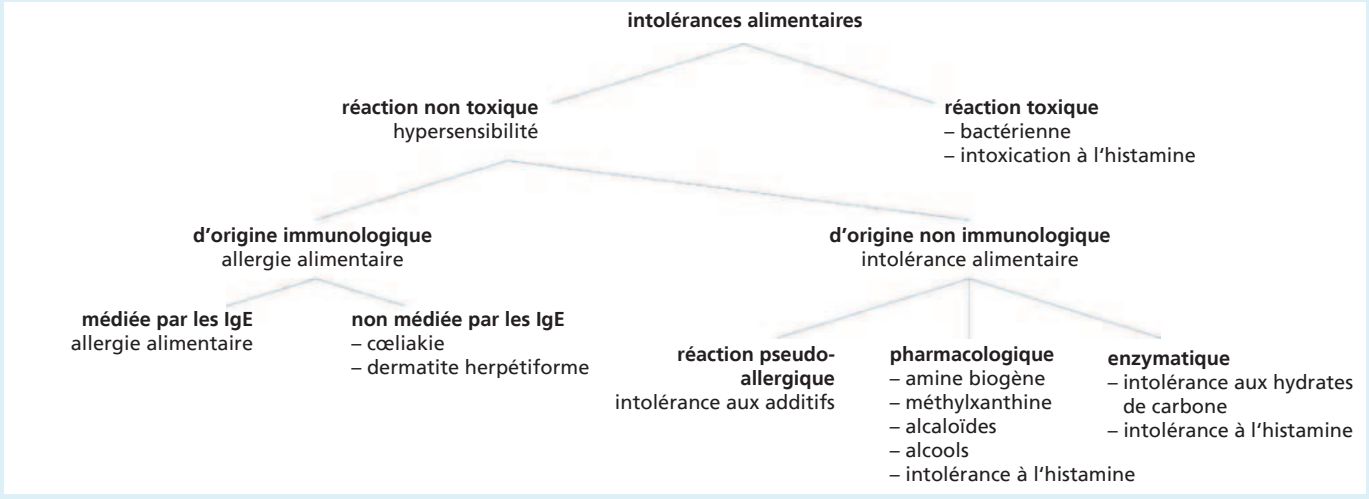

Illustration 1
Subdivision des réactions d'intolérance aux aliments.

A l'aide, je ne tolère plus mon alimentation!

Tableau 1
Mécanismes de défense non spécifiques du tractus GI

Mécanisme	Fonction	Particularités
pH bas, enzymes protéolytiques	Les sections supérieures de l'intestin grêle sont largement stériles, début de la digestion des protéines	En cas de perturbation, la disponibilité des protéines antigènes augmente (attention: recrudescence d'allergies après une longue prise d'antiacide)
Motilité	Inhibe la fixation d'antigènes et réduit leur durée de contact	
Revêtement muqueux	L'adhésion des antigènes est inhibée, le dépôt de lysozyme et d'IgA entraine un effet antimicrobien et de fixation des antigènes	
Tight junctions des cellules épithéliales	Formation d'une barrière continue	
Mécanismes de protection non spécifiques (innés) sous forme de macrophages, granulocytes et cellules tueuses naturelles	Les substances potentiellement pathogènes sont identifiées via des récepteurs de reconnaissance des substances étrangères, puis une réaction de défense est engagée	Efficace en quelques minutes, mais pas de réaction possible face à de nouvelles structures, seuls des modèles conservés pouvant être reconnus. Lien avec la défense spécifique (efficace en heures/jours)

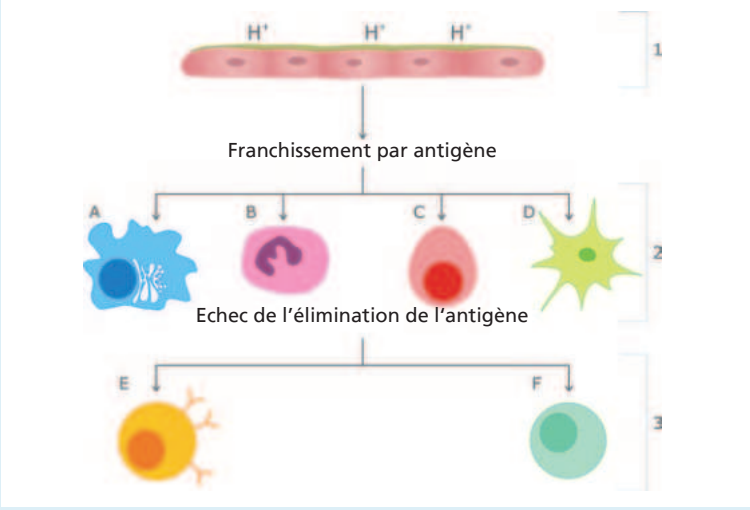

Illustration 2
Mécanismes de défense du tractus GI et réponse immunitaire par paliers.
L'antigène doit d'abord franchir les mesures de défense physiques et chimiques non spécifiques (1). Le système immunitaire inné (2) essaie ensuite, au moyen de macrophages (A), granulocytes (B), lymphocytes NK (C) et cellules dendritiques (D), d'éliminer l'antigène. S'il échoue, la réponse immunitaire spécifique (3) s'engage au moyen des cellules B (E) et T (F).

des lymphocytes naïfs, qui se différencient ensuite en cellules effectrices et déclenchent une réponse immunitaire spécifique. De nombreuses structures immunologiques sont présentes à l'intérieur du MALT associé à l'intestin. L'importance des cellules dendritiques (CD) et des plaques de Peyer (PP) doit être soulignée. Dans l'intestin, les CD se trouvent dans les PP, la *lamina propria* et les ganglions lymphatiques régionaux. Ils constituent un point de jonction entre réponse spécifique et non spécifique. Les CD sont importantes dans le déclenchement d'une allergie car elles orientent de manière déterminante une réponse immunitaire. Les CD peuvent induire aussi bien une réaction immunitaire qu'une tolérance. Normalement, les CD encouragent le développement d'une tolérance induite. Les PP de l'intestin grêle présentent, sous une forme légèrement modifiée, la structure d'un organe lymphoïde secondaire (illustration 2).

Pathogenèse

En raison de la tolérance immunitaire naturelle, une distinction fiable entre substances propres et étrangères a lieu dans l'organisme. Dans le tractus GI, cette distinction est difficile car, bien que le contenu de l'intestin soit étranger, de nombreux «antigènes» sont néanmoins indispensables à la vie (par ex. les aliments). Une réaction de défense conduirait à des inflammations massives et/ou à

des allergies. Chez les personnes en bonne santé, une défense contrôlée se déroule dans la muqueuse. Des réactions aux signaux inflammatoires sont réprimées, la réaction de défense face à des signaux atypiques est simultanément renforcée. Cet équilibre est extrêmement sensible et peut en tout temps être perturbé, ce qui entraine inflammations et allergies. Une élévation de la perméabilité aux protéines, tolérée par des personnes en bonne santé, pourrait aussi jouer un rôle dans la formation d'allergies alimentaires. Les allergies alimentaires font partie des allergies de type I. Une sensibilisation a lieu lors du premier contact avec l'antigène, lors du deuxième contact, les mastocytes libèrent de l'histamine dans une réaction déclenchée par les IgE.

Diagnostic

La preuve ou l'exclusion d'une allergie alimentaire est de grande importance: D'une part le patient peut être conseillé de façon adaptée d'un point de vue diététique, d'autre part des patients sans allergie alimentaire peuvent éviter des régimes inutiles et éventuellement néfastes pour la santé. Le diagnostic est souvent difficile, une sensibilisation ne pouvant pas être mise au même niveau qu'une allergie cliniquement manifeste. Seul un test d'exposition orale à l'aliment peut donner une information claire. Le diagnostic commence par une anamnèse précise, liée à la tenue d'un journal dans lequel les aliments ingérés et les réactions à ceux-ci sont enregistrés. Sont notamment utilisés des tests cutanés (encadré 1) ou in-vitro pour la détermination des IgE [1]. La référence est la provocation alimentaire en double aveugle, contre placebo. Ce test étant très coûteux et devant généralement être réalisé dans des conditions stationnaires, elle reste réservée aux patients présentant des résultats diagnostics peu clairs. Il faut aussi considérer que des tests de provocation orale présentent toujours un risque de réactions anaphylactiques. Comme alternative, il est possible de réaliser des régimes d'élimination, durant lesquels on renonce à l'aliment suspect durant sept à quatorze jours.

Encadré 1
Tests cutanés pour le diagnostic des allergies alimentaires [20]

Prick-test
Méthode de routine pour la mise en évidence de sensibilisations en cas d'allergies alimentaires. L'allergène testé ainsi qu'un contrôle négatif et un positif (NaCl et histamine) sont appliqués sous forme de solution sur la peau de l'avant-bras puis la peau griffée avec une aiguille. En cas de réaction positive, rougeur, démangeaison et plaques prurigineuses apparaissent après 15 à 30 min [1]. Si aucun extrait de test n'est disponible, il est possible de réaliser un test avec l'aliment natif (test prick to prick). Le risque d'une réaction allergique systémique est faible.

Test de frottement
Test relativement peu sensible, pour des patients chez qui une réaction allergique violente est attendue. La solution de test est frottée sur la peau d'un avant-bras. La réaction est comparée après 20 min avec celle de l'autre bras, sur lequel une solution de NaCl a été appliquée.

Scratch-test
Voisin du prick-test; la peau est d'abord griffée puis la solution de test est appliquée [1].

Il faut tenir compte de la possible inhibition des tests cutanés par des médicaments: antihistaminiques, corticostéroïdes, antidépresseurs tricycliques, sédatifs. Ceux-ci doivent être stoppés à temps avant le test.

Allergie alimentaire (médiée par les IgE)

Symptômes

D'un point de vue pathophysiologique, en cas d'allergie tous les mécanismes immunologiques peuvent se produire seuls ou en association, de sorte que les troubles peuvent survenir immédiatement (de quelques minutes à une heure), avec retard (plusieurs heures) ou de manière tardive (12 à 36 heures). Les symptômes classiques sont: démangeaisons, urticaire, œdème de Quincke, écoulement nasal, œdème du larynx, bronchospasme, diarrhée, coliques intestinales et vomissements. Dans le pire des cas, un choc anaphylactique potentiellement mortel (encadré 2) peut apparaitre.
Une forme particulière est l'allergie alimentaire associée au pollen. Il existe ici une parenté structurelle (identité de séquence) entre aliments et allergènes du pollen. Les aliments ne peuvent pas induire eux-mêmes une réponse IgE. Des symptômes n'apparaissent que si l'organisme a préalablement été sensibilisé avec l'allergène du pollen structurellement apparenté (par ex. une allergie aux fruits à pépins ou à noyaux apparait après une sensibilisation au pollen de bouleau). Dans ce cas, le syndrome d'allergie orale apparait fréquemment: Démangeaisons sur les lèvres, les joues, le palais et la gorge avec une sensation pâteuse dans la bouche et la gorge [1, 2].

Allergènes

Nourrissons et petits enfants réagissent particulièrement aux protéines des aliments de base tels que le lait de vache et les œufs, plus rarement à la cacahuète, au soja et au blé. Chez l'adulte, ce sont essentiellement les noix, les crustacés et le poisson qui déclenchent des allergies. Les déterminants allergènes d'un antigène sont écrits comme épitopes séquentiels ou stériques. Les épitopes séquentiels (déterminés par la séquence d'AA) sont relativement stables à la chaleur, aux modifications de pH et

A l'aide, je ne tolère plus mon alimentation!

Encadré 2
Le patient anaphylactique dans l'officine

- Les premiers signes d'une anaphylaxie sont une sensation de chaleur, des démangeaisons essentiellement sur la paume des mains et la plante des pieds, des maux de ventre, des vertiges, suivis par de l'urticaire, un flush, un bronchospasme, un œdème de la glotte, de la fatigue, des vomissements, une diarrhée, une chute de la pression artérielle, puis une tachycardie. La présence des différents symptômes ainsi que leur rapidité d'apparition sont imprévisibles. Le tableau complet d'un choc peut apparaitre en quelques minutes sans manifestations préliminaires.
- Si des anaphylaxies se produisent à plusieurs reprises chez un patient, leur intensité a fréquemment tendance à augmenter. Souvent des facteurs d'augmentation sont présents, tels qu'effort physique, infections ou alcool.
- Les patients qui ont déjà subi une forte réaction allergique devraient toujours porter sur eux un set d'urgence comprenant un auto-injecteur d'adrénaline (Anapen®, Epipen®), un antihistaminique et un corticostéroïde.
- L'adrénaline est la plus rapidement efficace. En présence d'une réaction grave, elle doit être injectée dans la face externe de la cuisse (également à travers des habits légers). Chez des patients avec une importante proportion de graisse sous-cutanée, la pression exercée lors de l'application doit être suffisamment élevée. Il faut suivre précisément les instructions de manipulation des différents auto-injecteurs, en particulier pour le changement de la préparation [19]. L'effet des antihistaminiques et de la cortisone commence seulement après 30 min.

Que faire si un patient aigu se rend à la pharmacie:
- Estimer le degré de gravité.
- En cas de symptômes respiratoires ou circulatoires appeler le médecin de garde, mot-clé: «choc allergique», indiquer précisément le lieu.
- Position de choc (couché à plat sur le sol, jambes surélevées). Chez des patients asthmatiques, privilégier une position verticale.
- Définir si des déclencheurs d'allergie sont connus.
- Examiner si le patient peut être soutenu dans le cadre de l'utilisation des médicaments d'urgence.
- Chez les allergiques aux cacahuètes, penser à une administration précoce d'adrénaline (pour autant que prescrite).
- Prudence en cas d'utilisation d'adrénaline chez des patients âgés souffrant d'affections cardiovasculaires.

En présence d'une symptomatique exclusivement cutané, prendre immédiatement antihistaminique et corticoïde, puis se rendre chez un médecin [5, 6].

aux protéases. Ils déclenchent généralement des symptômes entéraux ou systémiques. En font partie le poisson, les noisettes et les arachides. Ils sont hautement allergènes aussi bien crus que cuits. Dans les épitopes stériques, c'est la structure tridimensionnelle de l'antigène qui est reconnue. Ils peuvent être détruits par la chaleur, les modifications de pH et les protéases («allergènes instables»). Appartiennent à ce groupe les légumes, les fruits à pépins et à noyaux et les carottes, qui sont par conséquent souvent bien tolérés à l'état cuit [3].

Traitement
L'éviction de l'allergène est le pilier le plus important du traitement. Le régime doit être élaboré individuellement pour chaque patient avec l'aide d'un spécialiste en allergologie alimentaire, afin d'éviter des erreurs alimentaires. Une réexposition peut être envisagée après 1 à 2 ans, en raison du possible développement spontané d'une tolérance.
En cas d'allergie associée au pollen, une autre possibilité est un traitement immunologique spécifique avec l'allergène du pollen. Il n'est toutefois recommandé qu'en présence de troubles des voies respiratoires clairement liés au pollen.
Les traitements médicamenteux à base d'antihistaminiques non sédatifs, glucocorticoïdes, cromoglycate de sodium et adrénaline (en injection d'urgence) ne sont pas utilisés [4].

Cœliakie (non médiée par les IgE)

Pathogenèse
La cœliakie (syn.: maladie cœliaque, sprue, maladie de Heubner-Herter) est une maladie chronique de l'intestin grêle. Elle est causée par une intolérance au gluten

Encadré 3
Gluten

Le gluten est la fraction protéinique du grain de blé. Il peut être fractionné en prolamine (gliadine) soluble dans l'alcool et gluténine insoluble dans l'alcool. C'est le gluten qui rend la farine de blé panifiable, en formant un réseau polymère avec l'eau qui retient le gaz carbonique dégagé par la fermentation. Le réseau se solidifie lors de la cuisson et le produit cuit garde sa forme. Le gluten est aussi gélifiant, émulsifiant, stabilisant et bon support de substances aromatiques. Il se trouve par conséquent dans nombre de produits finis.
Contiennent du gluten: blé, seigle, orge, épeautre, kamut, engrain, petit épeautre, amidonnier, ainsi que les aliments et plats préparés avec ces sortes de céréales.
Ne contiennent pas de gluten: riz, maïs, millet, quinoa, amarante, sarrasin, pommes de terre, fruits, légumes, noix, viande, poisson, lait. L'avoine ne contient pas non plus de gluten, toutefois les produits à base d'avoine sont en général contaminés par des céréales panifiables contenant du gluten.
Les boulangeries qui proposent des produits sans gluten sont des entreprises spécialement équipées, qui peuvent justifier d'un local de production distinct pour ces produits (voir pour une liste www.swissbaker.ch).

(encadré 3) [7]. Cela entraine une mauvaise régulation du système immunitaire de la muqueuse et une atrophie des villosités, une hyperplasie des cryptes ainsi qu'une infiltration lymphocytaire de la *lamina propria* [8]. Cela réduit la surface de l'intestin grêle et diminue par conséquent l'absorption des aliments [9].
La pathologie de la maladie est particulièrement complexe: différentes caractéristiques génétiques et immunologiques ainsi que des facteurs exogènes contribue à son apparition. Après avoir été présentée aux lymphocytes T, la gliadine stimule la production de cytokines. Celles-ci causent les lésions tissulaires et activent la formation d'anticorps (essentiellement des IgA) contre la gliadine et des auto-anticorps contre la transglutaminase tissulaire et l'endomysium (couche de tissu conjonctif qui enveloppe chaque fibre des muscles lisses) [7, 8]. En outre, le contact des entérocytes avec la gliadine entraine une ouverture des *tight junctions*.

Encadré 4
Symptômes typiques de la cœliakie

Nourrissons, enfants et adolescents
- Diarrhée, selles graisseuses
- Abdomen distendu
- Maux de ventre, ballonnements, nausées, vomissements
- Troubles de croissance
- Fatigue, pâleur
- Perte d'appétit
- Hypotonie musculaire
- Retard psychomoteur avec dysphorie

Adultes
- Diarrhée, selles grasses
- Perte de poids
- Syndrome de malabsorption (avant tout fer, calcium, vitamine D)

Diagnostic
Le diagnostic comprend une anamnèse soigneuse et des résultats d'analyses cliniques donnant la preuve sérologique de la présence d'anticorps contre la transglutaminase tissulaire, l'endomysium et la gliadine. Afin d'assurer le diagnostic, en cas de test positif aux anticorps, une biopsie de la muqueuse de l'intestin grêle doit être réalisée [7, 8]. Le diagnostic étant compliqué, le patient ne peut pas suivre une alimentation sans gluten tant que le diagnostic n'est pas définitivement confirmé [9].

Symptômes
La cœliakie s'accompagne de symptômes divers et est aussi par conséquent décrite comme une maladie à «caractère caméléon» (encadré 4) [9]. Il existe aussi des patients cliniquement oligo- ou asymptomatiques («cœliakie silencieuse»). Ils présentent les anticorps et les modifications caractéristiques de la muqueuse de l'intestin grêle. On parle de cœliakie latente lorsque les anticorps sont présents mais que les symptômes cliniques manquent et que la muqueuse est normale. Elle est susceptible d'évoluer en cœliakie silencieuse ou manifeste. Tous ces facteurs font que la cœliakie, tout en pouvant être bien reconnue, est une affection sous-diagnostiquée. Il serait important d'identifier également les patients oligo- ou asymptomatiques, car ils ne restent pas épargnés par les conséquences à long terme de la maladie. Il existe en outre une série de maladies associées à la cœliakie (encadré 5). Il faut alors dans chaque cas réaliser un diagnostic [8].

Traitement
Le seul traitement possible est une éviction stricte du gluten la vie durant. Pour les personnes touchées, une explication précise de la maladie, l'accompagnement par un groupe d'entraide ainsi qu'un conseil diététique et un accompagnement médical sont extrêmement importants. Malgré l'absence de symptômes pendant des années, le non respect du régime peut induire la réapparition de symptômes et d'autres conséquences ultérieures [9]. En cas de strict respect du régime, les personnes touchées ne présentent plus de symptômes, à de rares exceptions près. L'activité de la lactase, réduite par la maladie, ainsi que la densité osseuse se normalisent, ainsi que le risque d'affections malignes (voir encadré 5) dans les cinq à dix ans suivant. Malgré de nombreuses difficultés (choix d'aliments limité, valeur alimentaire réduite, goût particulier, prix plus élevé des aliments sans gluten, restrictions dans l'alimentation hors du domicile et de l'activité sociale) une alimentation sans gluten équilibrée et agréable est possible. Les points suivants doivent être observés:
- Les céréales sans gluten contiennent moins de fibres que le blé ou le seigle. Cela entraine souvent de la constipation. Sont recommandés beaucoup de légumes et de fruits, ainsi qu'un complément en inuline, fibres de betterave ou graines de psyllium [7, 8].
- Chez les personnes atteintes de cœliakie, la part de la graisse dans l'alimentation est souvent trop élevée: D'une part ils renoncent souvent aux garnitures contenant des hydrates de carbone, d'autre part les pâtisseries sans gluten contiennent souvent plus de beurre ou d'autres graisses pour en améliorer le goût.

A l'aide, je ne tolère plus mon alimentation!

Encadré 5
Conséquences à long terme de la cœliakie et maladies associées

Conséquences à long terme
- Retard de croissance
- Défauts de l'émail dentaire
- Ostéoporose
- Problèmes de fertilité
- Affections hépatiques
- Troubles psychiques
- Association avec des tumeurs malignes, essentiellement le lymphome à cellules T de l'intestin

Maladies associées
- Diabète de type 1
- Arthrite rhumatoïde
- Thyroïdite auto-immune
- Hépatite chronique auto-immune
- Déficit sélectif en IgA
- Syndrome de Sjörgen
- Fibrose kystique
- Evénements épileptiques en cas de calcifications occipitales
- Syndrome de Williams
- Trisomie 21
- Syndrome de Turner

- Les produits à base de céréales complètes contiennent thiamine, riboflavine, niacine, pyridoxine, acide folique, acide pantothénique, biotine, magnésium, zinc et cuivre. Une alimentation sans gluten conduit souvent à un manque de ces micronutriments. Au début du traitement, alors que la muqueuse intestinale ne s'est pas encore régénérée, une supplémentation en fer, acide folique, vitamines B_{12}, D, K et minéraux est justifiée [8, 10].
- Des produits sans gluten se trouvent dans le commerce spécialisé (diététique, droguerie, produits bio) ainsi que dans la grande distribution. Ils portent le label avec l'épi de blé barré (max. 10 mg de gliadine/100 g de masse sèche). Il existe également une série d'offres sur internet. Des informations détaillées figurent sur le site de l'association romande de la cœliakie [9, 11].
- Certains patients réagissent déjà à des traces de gluten. C'est pourquoi les produits sans gluten doivent être conservés séparément et les ustensiles de cuisine soigneusement nettoyés [7].
- Le «gluten caché», par ex. dans les médicaments, est aussi problématique (voir encadré 7).

Intolérances alimentaires non immunologiques

Réactions pseudo-allergiques

Les réactions pseudo-allergiques sont médiées par les mêmes médiateurs que les allergies, mais ne sont toutefois pas accompagnées de mécanismes immunologiques. Le tableau clinique est semblable à celui d'une allergie:
- Réaction anaphylactoïde
- Rhinite jusqu'à crise d'asthme
- Troubles gastro-intestinaux non caractéristiques
- Urticaire, exanthème
- Hémolyses, néphrites, hépatites

La libération des médiateurs par les cellules de l'inflammation est ici déclenchée par des voies non spécifiques. Le mécanisme est encore mal défini. La libération d'histamine est généralement à l'avant plan, souvent des leucotriènes sont toutefois aussi concernés. En raison de cette association et des effets pharmacologiques propres des pseudo-allergènes, l'administration d'antihistaminiques en cas de réactions pseudo-allergiques est peu efficace.
En présence d'une pseudo-allergie, le diagnostic immunologique tel qu'habituellement réalisé n'est pas concluant. Seule une anamnèse soigneuse et un test de provocation accompagné des mesures de prudence correspondantes permettent d'aboutir au diagnostic. Le traitement est symptomatique et passe aussi par un évitement du pseudo-allergène.
Ces réactions peuvent être notamment déclenchées par des agents conservateurs ainsi que d'autres additifs alimentaires, on parle alors aussi d'une intolérance aux additifs (encadré 6). Dans ce domaine, de nombreuses relations sont encore mal définies, et de telles intolérances sont vraisemblablement bien plus rares que généralement considéré [21].

L'alcool se trouve dans une situation intermédiaire. L'existence d'une vraie intolérance à l'éthanol est contestée (son métabolite, l'acide acétique, pourrait être un allergène). D'autres mécanismes sont généralement responsables de réactions allergiques après la consommation d'alcool:
- La sensibilisation intervient par d'autres constituants présents dans l'alcool, tels que des arômes, des allergènes de céréales ou de fruits.
- L'alcool renforce l'absorption d'allergènes consommés simultanément. Cela peut même dans certains cas entrainer une première manifestation de réaction allergique.
- Des réactions pseudo-allergiques (métabisulfite dans le vin) ou le renforcement de réactions vasomotrices par l'alcool. Des réactions pseudo-allergiques peuvent aussi être déclenchées par l'alcool pur, dans lesquelles des sulfido-leucotriènes sont libérés. Leur mécanisme précis est toutefois inconnu.

Encadré 6
Additifs déclencheurs de pseudo-allergies

Tartrazine (E102): fait partie du groupe des colorants azoïques. Se trouve essentiellement dans des boissons gazeuses jaunes, des sucreries et des puddings, la moutarde et des charcuteries. En général, des réactions pseudo-allergiques ne se produisent que chez des patients avec urticaire chronique et asthme. Son mécanisme supposé est une libération de médiateurs par les mastocytes.

Benzoate (E210–E213) et **parabène** (E214–E219): en raison de leur bonne efficacité et de leur prix bas, ils sont souvent employés comme agents conservateurs dans des aliments et boissons. Ils ont une action antibactérienne et antimycotique. Les parabènes sont aussi utilisés comme agents conservateurs dans des produits pharmaceutiques et cosmétiques. Des manifestations d'intolérance surviennent essentiellement chez des patients avec urticaire chronique, asthme et intolérance aux analgésiques. On évoque comme mécanisme une influence du métabolisme de l'acide arachidonique.

Glutamate (E620–E625): en tant que renforçateur de goût, se trouve surtout dans les mets d'Asie du Sud-est, mais aussi dans d'autres aliments comme la viande et la volaille. Un repas chinois typique peut contenir jusqu'à six grammes de glutamate monosodique (E621). L'intolérance au glutamate est une réaction non spécifique à des substances transformées en transmetteurs du corps [22]. Dans le corps humain, le glutamate est le plus important des transmetteurs excitateurs du SNC. Les symptômes de l'intolérance au glutamate sont des brûlures, sensation de pression au visage et de douleur dans la zone du thorax («syndrome du restaurant chinois»).

Sulfites (E220–228): Ils sont utilisés …
- pour inhiber le brunissement d'origine enzymatique de légumes, fruits, salades, pommes de terre crues, crevettes.
- pour inhiber la décoloration non enzymatique de pommes de terre séchées, légumes, fruits, vin blanc, raisins.
- pour prévenir la contamination microbienne et ainsi la formation d'acide acétique dans le vin.
- pour améliorer la qualité de la pâte par ex. des pizzas surgelées et en raison de son action anti-oxydante.
- pour blanchir des fruits (par ex. des fruits secs).

Les symptômes d'une pseudo-allergie sont: diarrhée, douleurs, nausées, vomissements, faiblesse et maux de tête, réactions asthmatiformes. Plus rares sont les manifestations cutanées, œdème du visage ou des réactions de la muqueuse buccale. Des réactions anaphylactoïdes ne se produisent que très rarement. Le mécanisme implique une stimulation de récepteurs végétatifs et/ou de récepteurs sensoriels.

Intolérances d'origine pharmacologique

Amines biogènes

L'intolérance à l'histamine (HIT) est en grande partie causée par une activité réduite de l'enzyme diamino-oxydase (DAO) qui dégrade l'histamine. Une concentration élevée d'histamine peut aussi être seule responsable, ou les deux causes simultanément [12]. Les femmes d'âge moyen constituent le groupe de patients le plus fréquemment touché. Les symptômes sont: démangeaison, flush (rougeur du visage et de la partie supérieure du thorax, urticaire, conjonctivite, rhinite, asthme, maux de ventre, crampes, ballonnements, diarrhée, nausées, tachycardie, sensation de vertige, maux de tête de type migraineux et dysménorrhée [13]. Dans certains cas, en présence d'infections gastro-intestinales, l'action de la DAO est dépassée. En général, la muqueuse de l'intestin grêle dans laquelle se trouve l'enzyme est affaiblie par l'infection. En présence de l'infection, la HIT réapparait aussi. Pour les patients, le chemin est souvent long jusqu'au diagnostic, la HIT étant encore relativement inconnue et les symptômes ne survenant pas régulièrement avec la consommation du même aliment. Les tests sur des allergies alimentaires souvent soupçonnées s'avèrent négatifs. Ici aussi, une anamnèse précise et l'exclusion d'autres affections ou intolérances alimentaires s'avèrent importantes. Le patient devrait alors recevoir durant quatre semaines un régime pauvre en histamine, au cours duquel les symptômes devraient rapidement s'améliorer. Pour assurer le diagnostic, une provocation orale en double aveugle, contre placebo, peut ensuite intervenir [12]. Un test sanguin de la DAO au cabinet médical n'est pas judicieux, n'étant pas utile en dehors d'une poussée car une corrélation entre l'activité de l'enzyme dans le sang et dans l'intestin n'existant manifestement que durant la poussée [13]. Si une HIT a été confirmée par le diagnostic, il faut suivre un régime pauvre en histamine.

Les aliments riches en histamine sont ceux qui sont conservés ou maturés longuement (tableau 2). L'histamine se forme par décarboxylation bactérienne de l'histidine durant les processus de maturation. Par conséquent, les patients HIT ne devraient si possible consommer que des aliments frais, sans longue conservation et si possible conditionnés à l'abri de l'air.

Lors d'une intoxication liée aux poissons (intoxication scromboïde, scomper = maquereau), il s'agit en général également d'une concentration élevée d'histamine, susceptible d'atteindre aussi les personnes en bonne santé. L'histamine se forme essentiellement à des températures comprises entre 20 et 30°C (par ex. pendant une préparation de longue durée). Les symptômes sont: nausées, vomissements, crampes intestinales, palpitations cardiaques, rougissement cutané avec démangeaisons et brûlures, urticaire et hypotension.

Des produits dits libérateurs d'histamines, tels que le blanc d'œuf, le poisson, les fraises et l'alcool peuvent éga-

A l'aide, je ne tolère plus mon alimentation!

Tableau 2
Amines biogènes dans les aliments (exemples)

Amine biogène	Présente dans	Indications pour les patients
Histamine	Extraits de levure, fromage (emmental, parmesan, roquefort), salami, jambon, légumes (épinards), choucroute, vins (Chianti, Bourgogne, Muscat), poisson (thon, maquereau, sardine, hareng)	Privilégier le poisson frais et rincer avant la préparation (l'histamine est soluble dans l'eau). Vin blanc plutôt que vin rouge, les vins doux contiennent plus d'amines biogènes que les vins secs. Eviter les pâtes à la levure.
Tyramine	Fromage (camembert, cheddar), extraits de levure, vin (Chianti), charcuterie, poisson	Privilégier les fromages jeunes, la croûte présente la teneur la plus élevée en amines biogènes.
Sérotonine	Noix, fruits (bananes, ananas, prunes), choucroute, tomates	
Phényléthylamine	Fromage (gouda, stilton), vin rouge, chocolat	

lement déclencher une HIT. D'autres amines biogènes (sérotonine, tyramine, phénylalanine) peuvent renforcer une HIT car elles présentent une affinité plus élevée pour la DAO que l'histamine, ce qui peut provoquer une surcharge en histamine.
Une série de médicaments agissent également comme libérateurs d'histamine et peuvent ainsi renforcer une HIT. En font partie: produits de contraste radiologiques, D-tubocurarine, hydroxyéthylamidons (succédanés du plasma), opiacés (aussi la codéine), acétylcystéine et ambroxol, AAS, diclofénac et métamizol, certains antibiotiques, métoclopramide et vérapamil. Si l'administration d'un tel médicament ne peut pas être évitée, par ex. dans le cadre d'une opération, il faut administrer préalablement une antihistaminique H_1 en association avec un stéroïde.
Avant des écarts de régime, par ex. lors de visites de restaurants, le patient peut prendre de la cétirizine ou de la loratadine. Depuis quelque temps, il est aussi possible de donner de la DAO elle-même, sous forme de capsules (Daosin®). Elle ne remplace pas le régime mais aide de nombreux patients lors de repas à l'extérieur [12].
Tyramine, dopamine, sérotonine et phényléthylamine ne jouent qu'un rôle secondaire dans les intolérances alimentaires d'origine pharmacologique. Des signes cliniques ne sont susceptibles d'apparaitre que chez des patients traités par des inhibiteurs de la MAO. Des patients migraineux peuvent réagir de façon renforcée à la tyramine et à la phényléthylamine.

Intolérances aux hydrates de carbone (enzymatiques ou défauts de transport)

Intolérance au lactose

L'intolérance au lactose est une intolérance enzymatique. Dans l'intestin, les monosaccharides sont transportés de manière active à travers la membrane des entérocytes. Pour leur transport, les disaccharides comme le lactose doivent être préalablement scindés en monosaccharides. Si l'enzyme nécessaire à cette scission manque ou voit son activité réduite, une intolérance se produit.
Trois causes peuvent être à l'origine d'un déficit en lactase:

- Déficit en lactase congénital: Très rare, il est de transmission autosomique récessive et apparait directement après la naissance, la lactase étant totalement absente. Il peut entrainer de graves troubles de la croissance et des lésions du cerveau [14].
- Le déficit primaire en lactase, plus fréquent, apparait généralement à l'adolescence par réduction de 5 à 10 % de l'activité de la lactase. Il s'agit d'un processus physiologique normal, causé par un «*Single Nucleotid Polymorphismus*» (SNP) autosomique du gène LCT. En Asie et en Afrique, env. 90 % des adultes sont concernés, en Europe seulement env. 15 %.

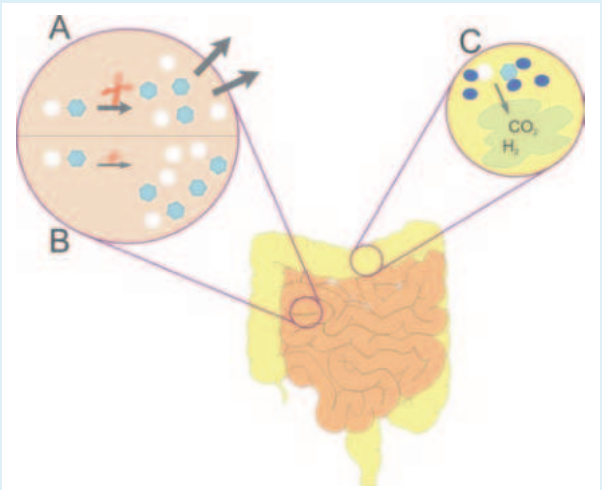

Illustration 3
Mécanisme de l'intolérance au lactose.
Dans l'intestin grêle, la lactase (représentée par des ciseaux) scinde lactose en glucose et galactose qui peuvent être absorbés (A). En cas d'activité réduite de la lactase (B), le lactose parvient au côlon, où il fermente sous l'effet de bactéries intestinales (C). Cette fermentation produit du CO_2 et du H_2, responsables de troubles typiques (voir texte).

Encadré 7
Lactose et gluten dans les médicaments

En raison de ses propriétés très favorables, le **lactose** est souvent utilisé comme adjuvant dans la production de comprimés ou la production de capsules. Toutefois, par rapport aux aliments, les patients ingèrent nettement moins de lactose lors de la prise de médicaments. La quantité de lactose dépasse rarement 0,2 g par comprimé ou capsule. Les études disponibles montrent que, pour la plus grande partie des patients, il n'y a pas de contre-indication à la prise de comprimés contenant du lactose. En cas d'effet nocebo (croyance en l'effet négatif du produit), il est judicieux pour des raisons de compliance de passer à un produit sans lactose. Si aucune alternative sans lactose (par ex. gouttes) n'existe, des capsules de lactase peuvent être prises en complément [17].

Le **gluten** peut aussi être présent dans des médicaments, en tant que principe actif ou adjuvant. L'absence d'obligation de déclarer pose ici un problème. Dans le cas concret, on peut interroger le fabricant sur la teneur en gluten. Un coup d'œil sur leur page d'accueil peut aussi être utile. Certaines entreprises y tiennent une liste des médicaments contenant des adjuvants à problèmes (notamment gluten et lactose) ou garantissent que leurs préparations ne contiennent pas de gluten.
Les principes actifs contenant du gluten sont: extrait de germes de blé et levure de bière (par ex. dans des fortifiants), extrait de malt (par ex. dans des bonbons contre la toux), son de blé et d'avoine, acide folique et vitamine E, s'ils proviennent de germes de blé.
Les adjuvants contenant du gluten sont: farine de blé (utilisée pour la dragéification), amidon de blé (il peut se trouver dans des formes médicamenteuses solides ou semi-solides), dérivés d'amidon. L'amidon n'est pas non plus soumis à déclaration, ou il peut ne pas être précisé s'il s'agit d'amidon de blé ou de maïs. Lors de la transformation chimique de l'amidon en dérivés, des traces de gluten peuvent éventuellement subsister.
Les conseils suivants peuvent être donnés:

- La teneur en gluten des médicaments ne dépasse qu'à de rares exceptions les limites légales fixées pour les aliments sans gluten.
- Il faut s'attendre à des problèmes en cas d'exposition de longue durée et chez les patients avec une sensibilité élevée.
- Prudence avec toutes les formes galéniques qui atteignent le tractus GI. Les pâtes dentifrices, rinçages buccaux et sticks pour les lèvres peuvent aussi contenir du gluten.
- Si un médicament doit être pris en urgence ou à court terme, les avantages surpassent en général la prise éventuelle de gluten [9].

- Un déficit secondaire en lactase est la conséquence d'une lésion de la muqueuse ou d'une atrophie des villosités, à la suite de différentes maladies (par ex. entérite infectieuses, cœliakie, affections intestinales inflammatoires chroniques). Si la maladie en cause est traitée avec succès, ce déficit régresse en général.

En présence d'une acticité réduite ou manquante de la lactase, le lactose non résorbé fermente dans le côlon sous l'effet de bactéries aérobies en produisant des acides gras à chaîne courte, du CO_2 et du H_2. Des diarrhées osmotiques se produisent, caractérisées par un pH acide. D'autres symptômes sont: météorisme, flatulences et douleurs aiguës (illustration 3).
L'intolérance au lactose peut être diagnostiquée à l'aide d'un «*Breath Hydrogen Test*». Le patient à jeun boit un liquide contenant 50 g de lactose. Durant les trois heures suivantes, la teneur en hydrogène de l'air expiré est mesurée chaque demi-heure. Si celle-ci est augmentée, une intolérance au lactose est présente. D'autres possibilités de diagnostic sont un régime d'élimination ou un test de charge. Une mesure de l'activité enzymatique intestinale ou un test génétique spécifique permettent également de conclure.
Le traitement consiste en un régime sans ou pauvre en lactose, avec env. 8 à 10 g de lactose par jour (ce qui correspond à env. 200 ml de lait). Chaque patient doit lui même déterminer la quantité de lactose qu'il tolère. Les produits à base de lait fermenté, tels que yoghourt, kéfir, lait caillé et fromage sont souvent bien tolérés. Les patients avec un fort déficit en lactase doivent consommer au max. 1 g de lactose/jour. Ils peuvent se rabattre sur du lait de riz, d'amande ou de soja, ainsi que les produits préparés avec ceux-ci. Du lait pauvre en lactose est également disponible dans le commerce.
En cas de régime pauvre en lactose, l'apport en calcium peut être trop faible. Les aliments riches en calcium sont par exemple les brocolis, fenouils, épinards, choux verts, oranges mais aussi les eaux minérales avec une teneur en calcium supérieure à 150 mg de calcium par litre, p. ex. Eptinger, Valser et Volvic. [14]. Des compléments doivent être éventuellement pris, sous forme de deux à trois doses réparties sur la journée.
Il est aussi important de penser au lactose caché dans les aliments. Il se trouve par ex. dans la charcuterie, le salami, le pain, les gâteaux secs, la mayonnaise, les salades ou sauces préparées, les liants pour sauces, les granulés de régime.
L'apport de lactase de substitution sous forme de comprimés (par ex. Lacdigest®) peut être utile. Il est alors important de prendre les comprimés durant le repas, aucune activité de la lactase n'étant déjà plus démontrable en cas de prise 30 minutes avant le repas. Aucune recommandation générale n'existe concernant la prise de probiotiques pour atténuer les troubles, il est toutefois possible de procéder à un essai. De même, il faut déterminer individuellement lequel des nombreux produits laitiers contenant des probiotiques présent dans le commerce est le mieux toléré [15].
L'encadré 7 donne des informations sur la tolérance du lactose dans les médicaments.

A l'aide, je ne tolère plus mon alimentation!

Intolérance au fructose

Deux formes doivent être distinguées dans l'intolérance au fructose: L'intolérance au fructose héréditaire est un trouble rare (1:20 000) autosomique récessif du métabolisme du fructose qui est causé par un déficit en aldolase-B. Il s'ensuit une dégradation insuffisante du fructose et une accumulation de fructose-1-phosphate dans les cellules. Celui-ci est toxique et provoque des lésions hépatiques et rénales, ainsi qu'un blocage de la glycogénolyse et de la gluconéogenèse, qui peut conduire à une hypoglycémie potentiellement mortelle. Un autre symptôme consiste en de forts vomissements. Les personnes touchées doivent éviter les aliments contenant du fructose. Le patient ne doit pas non plus, par ex. dans le cadre d'un traitement de soins intensifs, recevoir d'alimentation parentérale contenant du fructose, du saccharose, du sorbitol ou du sucre inverti [16].

Dans l'intolérance intestinale au fructose, l'activité du transporteur du glucose GLUT-5 est réduite. Le trouble peut être congénital ou acquis. Le fructose reste dans l'intestin où il est métabolisé par des bactéries. Il s'ensuit la formation de gaz avec ballonnements, diarrhée aqueuse ou constipation et maux de ventre.

Les méthodes diagnostiques utilisables sont le régime d'élimination, un test de provocation ou un «Breath Hydrogen Test». Les symptômes étant similaires à ceux d'un syndrome du colon irritable, une confusion intervient souvent. Le traitement se base sur un régime d'élimination, en évitant tous les aliments contenant du fructose et du sorbitol. La tolérance doit être déterminée individuellement, les aliments avec une teneur en fructose comprise entre 1 et 5 g par 100 g sont généralement tolérés. Le fructose se trouve dans toutes les sortes de fruits (particulièrement dans les ananas, bananes, pommes, melons) et les aliments contenant des fruits (yoghourts aux fruits, barres aux céréales, confitures, jus de fruits, vins). Il se trouve également dans le miel, les oignons, les choux rouges et blancs, les carottes et les artichauts. Le sorbitol doit être évité car il utilise le même transporteur que le fructose et renforce ainsi l'inhibition du transport de celui-ci. L'administration concomitante de glucose favorise l'absorption du fructose, le sucre usuel est par conséquent généralement bien toléré, bien qu'il soit constitué pour la moitié environ de fructose [14, 16].

En pratique, il est possible de donner les conseils suivants:

- Répartir les fruits en plusieurs petites portions.
- Les aliments contenant du fructose sont mieux tolérés dans le cadre d'un repas (avec graisse et protéines).
- Légumes et fruits sont souvent mieux tolérés cuits que crus.
- La tolérance est meilleure avec du glucose.
- Les patients avec une intolérance au fructose devraient aussi éviter les produits dont la composition comprend: inuline, succédanés du sucre, sirop d'amidon de maïs, mannitol, isomalt, maltitol, lactitol, xylitol, polyols. Mais la tolérance doit être individuellement déterminée.

«Boire et manger maintiennent l'âme et le corps rassemblés»

Cette citation est tirée du livret de l'opéra «Der irrende Ritter Don Quixotte de la Mancia» (1690). Hier comme aujourd'hui, manger signifie bien plus qu'un apport en énergie. Manger est aussi en lien avec plaisir, bien-être et sensations agréables. Les meilleures discussions en famille ou entre amis se tiennent souvent autour d'un bon repas et d'un verre de vin rouge. Pour les personnes qui souffrent d'intolérances alimentaires les repas, essentiellement dans les cantines, restaurants ou lors d'invitations, sont souvent la source de grandes difficultés, de sorte qu'il n'est pas rare de les voir éviter ces occasions. Il existe bien à l'heure actuelle des préparations à base de DAO et de lactase, susceptible d'être utiles en cas de légères infractions au régime. Toutefois, elles n'agissent pas chez tous les patients et ne peuvent en aucun cas se substituer à un régime.

Dans le domaine de la cœliakie, plusieurs points de départ pour des alternatives au régime existent: variétés de céréales panifiables sans gluten ainsi qu'essais de scission des épitopes hautement antigéniques au moyen de prolyl-endopeptidase bactérienne pour les neutraliser. D'autres approchent tentent de bloquer les antigènes d'histocompatibilité concernés par des peptides, des essais visent à réduire la perméabilité intestinale augmentée pour les antigènes, ou à réaliser une désensibilisation au moyen de plus petits peptides de gliadine [9, 18].

Momentanément toutefois, pour toutes les intolérances alimentaires, le régime est le seul traitement efficace. Il est d'autant plus important de bien conseiller et informer non seulement le patient mais aussi son entourage. Un tâche importante incombe alors au personnel de la pharmacie, afin qu'une invitation à manger ne soit pas synonyme de «combat contre des moulins à vent», mais de plaisir.

Bibliographie

1 Schlegel A. Pollen-assoziierte Nahrungsmittelallergie. Medizinische Monatszeitschrift für Pharmazeuten 2004;7:235–237

2 Dürr C, Heimgartner S, Gehrig R, Caversaccio M, Helbling A. Pollenallergie: Klinische Aspekte. Schweizerisches Medizin-Forum 2008;14:253–257

3 Pohl K. Mit Vorsicht und Verstand essen. Pharmazeutische Zeitung online 2010;4

4 Arbeitsgruppe «Nahrungsmittelallergie» der DGAI. Leitlinie: Therapiemöglichkeiten bei der IgE-vermittelten Nahrungsmittel-Allergie 2009

5 Worm M. Rasches Handeln kann Leben retten. Pharmazeutische Zeitung online 2010;25

6 Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie, Ärzteverband Deutscher Allergologen, Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin, Deutsche Akademie für Allergologie und Umweltmedizin. Leitlinie Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen 2007

7 Immler-Sehr A. Ein bisschen Gluten ist schon zu viel. Pharmazeutische Zeitung online 2010;46

8 Braegger CP, Rogler G, Kiss CM, Furlano RI, Daeniker Roth C, Dimas A, Laimbacher J. Zöliakie und Ernährung in der Schweiz – eine Standortbestimmung. Stellungnahme und Empfehlungen der Eidgenössischen Ernährungskommission (EEK) 2010.

9 Dommer Schwaller J. Glutenintoleranz. pharManuel 2009:221–232

10 Kiss CM, Furlano RI. Glutenfreie Ernährung bei Zöliakie. Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin 2010;3:11–15

11 Dimas A, Reinke C. Glutenfrei einkaufen. Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin 2010;3:24–25

12 Becker C. Wenn Käse und Wein kein Genuss sind. Pharmazeutische Zeitung online 2006;9

13 Fritsche L. Allergieähnliche Symptome nach gereiften Leckerbissen. Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin 2010;3:33

14 Hohmann C. Keine Angst vor Milch und Früchten. Pharmazeutische Zeitung online 2010;6

15 Seifart C. Wenn Ernährung krank macht. Pharmazeutische Zeitung online 2006;1

16 Fäh D. Fruktose und Gesundheit. Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin 2010;3:26–33

17 Plagge H. Lactose als Hilfsstoff in Arzneimitteln. Pharmazeutische Zeitung online 2009;18

18 Hille-Rehfeld A. Zöliakie – neue Perspektiven für Behandlung und Prävention? Medizinische Monatszeitschrift für Pharmazeuten 2005;12:445–446

19 Schlatter C, Beutler M, Hersberger K. Cave: Substitution von Anapen® und Epipen®. Ars medici 2009;21:888–890

20 Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie, Ärzteverband Deutscher Allergologen, Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie, Schweizerische Gesellschaft für Allergologie. Leitlinie Hauttestungen mit Nahrungsmittelallergenen 2008

21 Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie, Ärzteverband Deutscher Allergologen, Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie. Leitlinie Diagnostisches Vorgehen bei Verdacht auf eine pseudoallergische Reaktion durch Nahrungsmittelinhaltsstoffe 2008

22 Weidenhiller M. Nahrungsmittelunverträglichkeiten. Medizinische Monatszeitschrift für Pharmazeuten 2006;9:320–326

Ouvrages de formation et adresses Internet

- Jäger L, Wüthrich B, Ballmer-Weber B, Vieths S. Nahrungsmittelallergien und -intoleranzen. Urban & Fischer München Jena, 2008 (3. Aufl.)
- Schauder P, Ollenschläger G. Ernährungsmedizin Prävention und Therapie. Urban & Fischer München Jena, 2006 (3. Aufl.)
- Biesalski HK, Grimm P. Taschenatlas Ernährung. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2007 (4. Aufl.)
- Association Suisse Romande de la Cœliakie: www.coeliakie.ch *(consulté le 20.06.2011)*
- Centre suisse pour l'allergie, la peau et l'asthme: www.ahaswiss.ch/infos-sur-les-allergies/allergie-alimentaire *(consulté le 20.06.2011)*

Auteure

Eva Moser

Heimentalstrasse 30

CH-5430 Wettingen

memoser@bluewin.ch