

Signification du dosage des anticorps dans les allergies alimentaires.

par Dr. Camille Lieners

L'organisme humain a développé un très haut niveau de tolérance envers les protéines alimentaires. Cependant, il arrive que le système immunitaire identifie les protéines alimentaires n'ayant pas été totalement digérées comme des corps étrangers, principalement lorsque la paroi intestinale est affaiblie et active le système immunitaire pour neutraliser et détruire ces fractions alimentaires.

Les allergies alimentaires peuvent être classées en trois catégories :

1. Production d'IgE,
1. 2. Production d'IgG,
2. 3. Production d'IgA

Les allergies de type I déclenchent des symptômes allergiques classiques (immédiats)

Da 1: Les anticorps IgE sont responsables des réactions allergiques sévères, classées sous la dénomination d'allergies de type 1, qui affectent la muqueuse, la peau et la circulation. Les symptômes classiques sont : rougeurs et démangeaisons cutanées et de la muqueuse, œdème de Quincke, anaphylaxie. Les récepteurs IgE sont situés au-dessus de la muqueuse et réagissent immédiatement après être entrés en contact avec l'antigène. Ils activent la dégranulation des mastocytes et une production massive d'histamine. Les symptômes surviennent rapidement, de quelques secondes à 30 minutes après l'ingestion des aliments responsables.

Entre 2 et 4% des adultes et jusqu'à 8% des enfants seraient atteints d'allergie à médiation IgE.

Aucune analyse sanguine n'est normalement nécessaire pour identifier les aliments responsables. Des tests IgE sont réalisés afin de confirmer le diagnostic. Il est totalement inutile d'effectuer un screening des IgE sur un large panel d'aliments.

Les anticorps IgG sont responsables des allergies alimentaires retardées

Da 2 : Les anticorps IgG sont des anticorps de défense de seconde ligne et sont responsables des allergies alimentaires retardées. Ils sont classés selon la dénomination d'allergies de type 3. La nourriture doit passer la paroi intestinale pour pouvoir former des complexes immuns circulants. Les phagocytes sont attirés pour détruire le complexe immunitaire. Soit ces complexes immunitaires sont détruits pendant leur circulation, généralement sans aucune manifestation de symptômes, soit ils sont fixés sur un tissu sur lequel ils sont détruits localement. Si ce phénomène devient continu, de par la consommation régulière d'aliments antigéniques, des symptômes spécifiques peuvent survenir et devenir chroniques, selon l'organe ayant fixé le complexe immunitaire.

Les symptômes apparaissent généralement après 2 ou 3 heures et jusqu'à 2 à 3 jours après l'ingestion de la nourriture responsable. Ainsi, il est pratiquement impossible d'associer un aliment ingéré à un symptôme chronique. Afin d'identifier l'aliment responsable, le screening d'IgG sur un large panel d'aliments peut s'avérer utile, de manière à ne pas passer à côté des aliments déclencheurs. Les allergies alimentaires retardées causées par les IgG, peuvent jouer un rôle important chez près de 50% des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques. En raison de la durée relativement longue de leur demi-vie, les IgG sont des anticorps persistants et parfaitement adaptés à l'identification des réactions **immunes** aux antigènes alimentaires étrangers. Les anticorps IgG disparaissent de la circulation après 2 à 3 mois et jusqu'à 2 ans, selon leur concentration initiale dans le sang, si les aliments responsables ne sont plus jamais consommés.

Signification du dosage des anticorps dans les allergies alimentaires

Les anticorps IgA créés en réaction aux aliments sont associés à d'autres pathologies

Da 3 : L'IgA est la première ligne d'anticorps, produit au stade précoce d'une réaction immunitaire. Il a une durée de demi-vie très courte et disparaît lorsque les anticorps de seconde ligne sont produits (IgG). Il est avéré que les anticorps IgA créés en réaction aux aliments sont associés à d'autres pathologies, telles que la néphropathie à IgA. Ils peuvent former des complexes immunitaires avec les antigènes alimentaires. Chez les sujets sensibilisés, ils sont principalement déposés sur les reins et peuvent entraîner une glomérulonéphrite. Le test de détection des IgA dans la nourriture devrait strictement se limiter à cette pathologie.

Validité du test de détection des anticorps

Le test de détection des anticorps IgE est strictement limité à l'allergie alimentaire classique et son intérêt est questionnable, 99 % des allergies alimentaires pouvant être identifiées sans test, en raison du temps d'apparition extrêmement court des symptômes après la consommation d'aliments.

Différentiation des IgG (toutes sous-catégories) et des IgG4

Contrairement à l'avis général des allergologues, que la production des anticorps IgG en réaction aux aliments est un phénomène physiologique, nous devons garder à l'esprit que la présence d'IgG / IgG4 dans le sérum constitue toujours une défense **immunologique** envers les aliments.

Pourquoi serait-il normal que l'organisme développe une réaction de défense contre une protéine alimentaire inoffensive et non reproductible ? Si cette hypothèse était fondée, tous les européens occidentaux développeraient des anticorps au gluten, à la farine, aux œufs, à la levure de boulangerie et au lait. Or, ce n'est bien sûr pas le cas.

C'est la «tolérance orale» qui prévaut et le développement d'anticorps en réaction aux aliments consommés avec régularité ne constitue pas une réponse normale du corps.

Si des anticorps IgG sont détectés, il peut s'agir d'IgG totaux spécifiques ou d'anticorps IgG4 selon les cas.

Le type d'anticorps dépend principalement des cytokines produites durant la sensibilisation initiale. Ils déterminent si une allergie alimentaire classique (IgE-médiée), asymptomatique ou de complexes immuns, qui plus tard donneront lieu à des processus inflammatoires chroniques et donc une allergie alimentaire retardée (IgG1 – IgG3-médiées) se développera.

Seul un diagnostic différencié des propriétés spécifiques des différentes classes d'anticorps présents peut permettre de mieux appréhender le phénomène.

L'allergie alimentaire classique

Les gènes de décryptage des anticorps IgE et Ig4 sont situés les uns à côté des autres sur le chromosome 14. Ils sont lus les uns après les autres. Leur production dépend du schéma d'interleukine présent. Si l'IL-4 (interleukine 4) est principalement produite, il peut en être déduit que l'IgE sera principalement produite et qu'une allergie de type I se développe. Elle se manifeste sous la forme d'une réaction immédiate après la consommation des aliments concernés et peut s'avérer fatale dans le cas d'un choc anaphylactique.

Une petite partie de la population (2 à 6 %) présente une élévation de l'IL-4. Ce groupe développe une allergie de type I. Tous les autres réagissent en produisant de l'IL-10 dans le cas d'un contact avec l'allergène (sensibilisation).

L'allergie alimentaire asymptomatique

Si l'IL-10, ayant des propriétés anti-inflammatoires, est principalement produit dans le cas d'une sensibilisation, c'est l'IgG4 qui sera principalement produit. L'IgG4 est considéré comme « l'anticorps bloquant » de l'IgE, c'est-à-dire que l'IgG4 bloque l'accès de l'IgE à l'allergène. La concentration d'IgG4 est environ 1000 fois supérieure à la concentration d'IgE et il peut ainsi se lier plus rapidement et fréquemment à l'allergène que l'IgE. L'IgG4 libérant seulement aux alentours de 1% de la quantité d'histamine libérée par l'IgE, presque tous les patients ne présentent pas de symptômes allergiques. Des symptômes, même légers, peuvent être constatés chez les patients atteints d'une carence manifeste en DAO (aux alentours de 3 %), dans le cas d'une désintoxication insuffisante d'histamine.

Par conséquent, la présence d'IgG4 indique que l'allergie est "surmontée", il s'agit donc d'une allergie de type I asymptomatique. Une désensibilisation vise donc à déclencher la production d'IgG4. L'IgG4 est considéré comme une mesure de la tolérance envers un antigène. Plus le rapport d'IgG4/IgE est élevé, plus le succès de la désensibilisation est grand. Ainsi, chez 95 à 97% des patients, l'IgG4 a des propriétés bénéfiques puisque ces anticorps contrecarrent l'allergie de type I. En effet, les allergènes sont captés par les IgG4, leur réaction aux IgE et les symptômes qu'ils déclenchent diminuent donc.

L'IgG4 seul n'est pas susceptible d'être la cause de symptômes allergiques

Les allergologues considèrent de façon classique que cet état est une réaction immunitaire normale du corps et ne s'intéressent que rarement à la signification de la présence d'IgG4 pour le diagnostic des allergies alimentaires. Cette logique est compréhensible puisque selon les critères factuels, il existe un ratio de 97% à 3% en faveur de l'IgG4.

Le ratio IgE/IgG4 est une mesure de la réaction allergique potentielle :

- Un ratio élevé IgE/IgG4 indique une forte probabilité d'avoir une réaction allergique
- Un ratio élevé IgG4/IgE indique une faible probabilité d'avoir une réaction allergique

La conclusion du diagnostic de l'allergie : L'IgG4 seul n'est pas susceptible d'être la cause de symptômes allergiques. D'une manière générale, la présence d'IgG4 dirigée contre un allergène spécifique indique que des mécanismes anti-inflammatoires et d'inductions de tolérance ont été activés. La présence de la sous-catégorie d'IgG4, son élévation par des facteurs anti-inflammatoires et ses caractéristiques anti-inflammatoires propres peuvent aider le système immunitaire à amortir les réactions inflammatoires inadéquates.

Immunoglobulin G4: An odd antibody. Aalberse RC, Stapel SO, Schuurman J, Rispens T. Clin Exp Allergy 2009, 39(4):469-77

Toutefois, la principale fonction des IgG4, est vraisemblablement d'interférer avec les processus inflammatoires induits immunologiquement par les anticorps fixant le complément ou, dans les cas d'infection par **des helminthes** ou d'allergie, par des anticorps IgE.

IgG4 breaking the rules. Rob C Aalberse and Janine Schuurman. Immunology 2002, 105(1): 9–19.

L'allergie alimentaire retardée

Lorsque d'autres interleukines (IL-12, IFN) sont générées, des anticorps IgG de catégories IgG1, IgG2 et IgG3 sont produits. Elles sont pro-inflammatoires et responsables des maladies alimentaires chroniques. Chaque fois qu'un aliment est consommé et contre lequel des IgG1, IgG2 ou IgG3 sont produits, des complexes immuns se forment et se déposent préférentiellement là où existent des faiblesses corporelles spécifiques. Ces «sites activés» peuvent être de petites lésions qui se sont enflammées préalablement (par exemple les articulations), des organes affectés par des infections (l'intestin par exemple) ou des dommages causés par des substances toxiques présentes dans l'environnement (comme le mercure), par exemple dans la glande thyroïde. Il est difficile de prévoir quels symptômes se produiront car cela dépend essentiellement de l'état de santé du patient. Dans le cas d'une consommation régulière d'aliments contre lesquels des anticorps IgG1 et IgG3 se sont développés, des dépôts de complexes immuns provoqueront une inflammation chronique.

Cela est vrai sauf pour les réactions systémiques non spécifiques (comme par exemple l'hypertension artérielle, la carence en fer, le syndrome métabolique, la surcharge pondérale) pour lesquels les inflammations de bas grade jouent un rôle primordial. Dans ces cas, il s'est avéré que tous les anticorps positifs et/ou aliments associés, contribuent à ces réactions.

Metzger DW. Expert Rev Vaccine, 2009 8(5):515-8.

Enhancement of humoral immunity by interleukin-12. Metzger DW, Buchanan JM, Collins JT, Lester TL, Murray KS, Van Cleave VH, Vogel LA, Du. Ann N Y Acad Sci., 1996, 31(795):100-15

Propriétés des IgG4 et/ou des IgG totaux spécifiques

L'IgG4 doit être considérée comme un anticorps non inflammatoire, ce qui signifie qu'il ne peut générer aucun processus inflammatoire chronique. En effet, l'IgG4 ne peut ni activer le complément, ni **opsoniser** les antigènes correspondants. Cependant, ces deux actions sont les prérequis pour l'identification et la destruction par les phagocytes du complexe immun formé. Cette destruction est une réaction inflammatoire.

- Sans opsonisation et sans activation du complément, il n'y a pas de réactions inflammatoires !!!
- L'IgG1 et l'IgG3 ont des propriétés fortement pro-inflammatoires.
- L'IgG4 a des propriétés anti-inflammatoires protectrices.

Signification du dosage des anticorps dans les allergies alimentaires

Opsonisation :

Les phagocytes peuvent identifier un antigène uniquement après que celui-ci ait été marqué et donc rendu visible. Ce marquage s'effectue par les anticorps. Parmi les anticorps IgG, l'IgG1 et l'IgG3 principalement, ont cette capacité de marquage, tandis que l'IgG4 ne montre aucune activité opsonisante. Par conséquent, l'IgG4 ne peut marquer les antigènes et les phagocytes ne peuvent donc pas les identifier.

Complément :

Ce système est composé de près d'une trentaine de protéines, impliquées dans le processus de la réaction inflammatoire.

Elles interviennent à la fois dans l'activation et dans la résiliation de la cascade inflammatoire. L'IgG4 n'est pas non plus en mesure d'activer le système du complément.

Inhibition of complement activation by IgG4 antibodies. Van der Zee JS, van Swieten P, Aalberse RC. Clin Exp Immunol., 1986, 64(2):415-22

Conclusion :

Seul le test de détection de l'IgG total spécifique est indiqué pour identifier les allergènes alimentaires, causant les maladies inflammatoires chroniques.

L'IgE est uniquement indiqué en cas d'allergie de type 1 immédiate.

Le test de détection de l'IgG4 seul n'est pas recommandé et n'est pas adapté pour détecter les aliments responsables des allergies sévères et retardées.

Camille F. J. Lieners, docteur au Luxembourg ; directeur et responsable; spécialisé en immunologie, chimie clinique, hormonologie, microbiologie et diagnostics des maladies auto-immunes ; responsable du développement de tests d'hypersensibilité alimentaire et, de polymorphisme génétique et autres.