

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017

THESE N°: 140

**LES ALLERGIES ALIMENTAIRES : ROLE DU PHARMACIEN
DANS LA PRISE EN CHARGE ET LA PREVENTION**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Jules Peacemaker HARELIMANA
Né le 01 Septembre 1991 à Muhanga (Rwanda)

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Allergène alimentaire – Immunoglobuline E – APLV – Prick test – Prévention.

JURY

Mr. A. GAOUZI Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
Mme. S. TELLAL Professeur de Biochimie	RAPPORTEUR
Mr. Y. SEKHSOKH Professeur de Microbiologie	} JUGES
Mme. M. NAZIH Professeur d'Hématologie Biologique	



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u>Doyen de la FMPR</u>
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika

Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation –**Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la EMPA**
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie

Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima

Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie

Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria

Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. ChekikhZaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie

Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouada
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAB Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdelouhab*

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie

Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed

Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire



(mise en disponibilité)

Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique



Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr. ZOUBIR Mohamed*
Pr. TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes

Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie



Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*

Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation

Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie



Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Généologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOÛT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





DEDICACES

A ma famille

A mon cher Père HARELIMANA JEAN MARIE VIANNEY,

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Tu as été un exemple pour moi dans la vie et dans les études. Merci pour tout !

A ma chère Mère UWIMANA JEANNE D'ARC,

Pour tous tes sacrifices, pour ton amour et tes prières qui m'accompagnent à tout instant ! Merci beaucoup!

*A mes chers Frères et Sœurs, HARELIMANA DELPHINE,
HARELIMANA LAMBERT,*

Merci beaucoup pour le soutien et les prières que vous m'avez accordés pendant mon séjour au Maroc!

A mes chers Frères et Sœurs,

*H. Fidèle, H. Placide, H. Marie Jeanne, H. Marie Claire,
H. Marie Assumpta, H. Dominique Xavier, H. Damascène*

Merci beaucoup pour le soutien quotidien que vous m'avez accordé.

A tous mes cousins, cousines et membres de la famille,

*Mme. UMULISA Marie Assumpta, Mme. Grace,
Mr. BIZIMANA Jean Baptiste, Mme. NIYITEGEKA Gisèle,
Mr. HABIMANA Jean de Dieu,*

Merci beaucoup pour votre soutien !

*A mon encadrant et maitre de stage en officine, et aux personnels
de la Grande Pharmacie de Rabat,*

*Mme. DIDOUCHE Siham, Mme. F. DIDOUCHE,
Mme. LAZOUZIA Ouissale, Mr. Aziz, Mme. Fatema,
Mme. Hasna,*

*J'ai passé des bons moments, des moments inoubliables avec vous, je vous ai
au cœur, et je vous remercie encore pour votre accueil, votre gentillesse, et
votre sympathie. Vive la Grande Pharmacie de Rabat !*

*A tous mes amis et camarades de la 27^{ème} promotion de Pharmacie,
Particulièrement Mr. ALLOU Kassy Raymond Sylvestre,
Mr. ABIZEYIMANA Olivier, Mr. KURUJYISHURI Janvier,
Mr. ZOUNGRANA Abdoul Assane, Mr. LAWIN Albert, Mme.
ELASRI Imane, Mme. EL ALAMI Hind,
Mme. GAOUGAOU Rachida*

*Merci beaucoup pour votre sympathie et le soutien que vous m'avez
apporté !*

Aux membres de la communauté Rwandaise au Maroc

(UNERMA),

Notamment Mr. ISHUNGURE Parfait, Mme. UWINEZA Marie Solange, Mr. NTAMBIYE Désire, Mr. HAKIZIMANA Jean Népo, Mr. NDACYAYISHIMA Gilbert, Mr. HATEGEKAMUNGU Asher, Mme. NYIRAGUHIRWA Marie Solange, Mr. UWINGABIYE Jean, Mr. HABIMANA Aimable, Mr. MUSHIRABWOBA Bernard, Mr. NDAYAMBAJE Albert,

Je vous remercie sincèrement !

A tous mes chers amis et amies,

Notamment Mme. NIBOGORA Darlène, Mr. SIBOMANA Laurien, Mr. USANASE Vivens, Mr. RUTIKANGA SIBOMANA Félix, Mr. NAMA Franck, Mr. NGENDAKURIYO Lionel, Mr. NIYITEGEKA David, Mr. KWIZERA Dieudonné,

Je vous remercie pour votre sympathie et votre confiance, j'ai beaucoup appris à vos côtés.

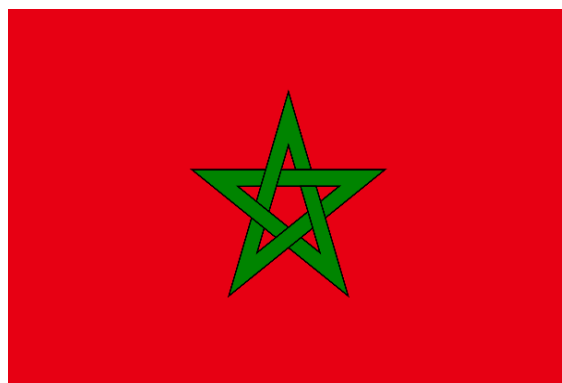
A mon pays natal,
le RWANDA

*Merci pour m'avoir apporté
l'aide dont j'avais besoin, je
n'oublierai jamais.*



Au Royaume chérifien du
MAROC

*Merci pour l'aide que tu m'as
apporté pour élargir mes
connaissances.*





REMERCIEMENTS



*A Notre Maitre et Président du jury,
Monsieur le Professeur Ahmed GAOUZI
Professeur de Pédiatrie,*

*C'est avec une profonde gratitude et une joie immense que nous avons reçu
votre acceptation de présider le jury de notre thèse en plaçant votre
confiance en notre travail. C'est un grand honneur que vous nous faites et
nous en sommes très sensibles.*

*Nous nous inclinons avec un grand respect devant vos qualités humaines,
votre disponibilité et surtout devant vos compétences professionnelles.*

*Veillez agréer, l'expression de notre vive reconnaissance, ainsi que notre
profonde et respectueuse considération.*

*A Notre Maître et Rapporteur de thèse,
Madame le Professeur Saïda TELLAL
Professeur de Biochimie,*

Je vous suis infiniment reconnaissant pour votre investissement dans ce travail. Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez témoigné en m'attribuant ce sujet de thèse, pour votre disponibilité, votre patience et vos conseils qui m'ont été extrêmement précieux tout au long de ce travail.

Vous m'avez toujours réservé un bon accueil malgré vos obligations professionnelles. Je suis très heureux de pouvoir exprimer ma profonde gratitude pour tous les efforts que vous avez déployés afin que ce travail puisse aboutir.

Merci beaucoup !

*A Notre Maitre et Membre du jury,
Monsieur le Professeur Yassine SEKHSOKH
Professeur de Microbiologie,*

*C'est pour nous un grand honneur de vous avoir dans notre jury pour juger
ce travail.*

*Merci de votre serviabilité dont vous nous avez témoigné en acceptant de
siéger dans notre jury de thèse.*

Recevez à travers ce travail notre gratitude et notre grande estime.

*A Notre Maitre et Membre du jury,
Madame le Professeur Mouna NAZIH
Professeur d'Hématologie,*

*Nous vous remercions vivement d'avoir accepté sans réserve de siéger parmi
le jury de notre thèse.*

*Votre humanisme, votre spontanéité et votre gentillesse ne sont un secret
pour personne.*

*Veuillez accepter, Madame, l'expression de ma grande admiration et mes
sincères respects.*



*LISTE
DES ILLUSTRATIONS*



LISTE DES ABREVIATIONS

AA :	: Allergie Alimentaire
AAP :	: Académie Américaine de Pédiatrie
ANSM :	: Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
APLV :	: Allergie aux Protéines de Lait de Vache
APT :	: Atopy Patch Test
BCDA :	: β 2 mimétiques de courte durée d'action
CICBAA :	: Cercle d'Investigations Cliniques et Biologiques en Allergologie Alimentaire
CPA :	: Cellules Présentatrices d'Antigène.
DA :	: Dermatite Atopique
DR :	: Dose Réactogène
DRACMA :	: Diagnosis and Rational for Action against Cow's Milk Allergy
ETP :	: Education Thérapeutique
FDA :	: Food and Drug Administration
FEIA :	: Fluorescence Enzyme ImmunoAssay
GALT :	: Gut Associated Lymphoid Tissue
HAS :	: Haute Autorité de Santé
IgE :	: Immunoglobuline E
IgG :	: Immunoglobuline G
IL :	: Interleukines
ILSI :	: International Life Sciences Institute

IT : : Immunothérapie

ITAM : : Immunoreceptor Tyrosine-based Activation Motif

ITO : : Immunothérapie par voie Orale

ITS : : Immunothérapie spécifique

ITSC : : Immunothérapie par voie sous cutanée

ITSL : : Immunothérapie par voie sublinguale

kU : : Kilo Unités

MLN : : Mesenteric Lymph Nodes

NHANES : : National Health et Nutrition Examination Survey

NIAID : : Institut national américain de l'allergie et des maladies infectieuses

NOD : : Nucleotide-binding Oligomerization Domain

OMS : : Organisation Mondiale de la Santé

PAI : : Projet d'Accueil Individualisé

PLV : : Produits de Lait de Vache.

PM : : Poids Moléculaire

PNNS : : Programme National Nutrition Santé

PP : : Plaques de Peyer

PRR : : Pattern Recognition Receptor,

PT: : Prick Test

RGO : : Reflux Gastro-Œsophagien

ROR : : vaccin contre la Rougeole, la Rubéole et les Oreillons

SOC : : Syndrome Oral Croisé
TGF : : Tumor Necrosis Factor
Th : : T helper
TLR : : Toll Like Receptor,
TPO : : Test de Provocation Orale

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Incidence de l'allergie alimentaire selon l'âge et le sexe : 1487 cas	13
Figure 2 : Fréquence des allergies alimentaires à 10 catégories d'aliments chez l'enfant (après diversification alimentaire) et chez l'adulte	14
Figure 3: Le système immunitaire intestinal (GALT : Gut associated lymphoid tissue)	29
Figure 4 : Mécanismes cellulaires de l'allergie aux aliments	32
Figure 5 : Fréquence relative de 7 tableaux cliniques dans l'ensemble des formes cliniques selon l'âge (1416 cas). DA : dermatite atopique, S Cut immédiats : Symptômes cutanés immédiats, AOL : angio-œdème laryngé, S oral : syndrome oral, All digestives : allergies digestives	51
Figure 6 : Fréquence relative des chocs anaphylactiques selon l'âge et le sexe	52
Figure 7 : Répartition des lésions d'eczéma atopique selon l'âge de l'enfant.....	53
Figure 8 : Prick test sur un enfant	58
Figure 9: Mode de fonctionnement d'Anapen®	73

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Risque d'allergie à des aliments chez un individu déjà allergique à un aliment de la même famille ou d'une famille proche	11
Tableau II : Sensibilisation aux allergènes alimentaires dans les pays du Maghreb et de l'Afrique subsaharienne d'après R. Cheikh et al	17
Tableau III : Nombre et pourcentage de la sensibilisation aux allergènes chez 106 enfants vus en consultation à Marrakech	19
Tableau IV : Les allergènes majeurs du blanc d'œuf	38
Tableau V : Les allergènes de l'arachide	42
Tableau VI : les allergènes des fruits à coques	43
Tableau VII : Symptômes évocateurs d'une allergie alimentaire	56
Tableau VIII : Traitements d'urgence pour les réactions adverses liées à l'ingestion d'un aliment	77
Tableau IX : Aliments autorisés et aliments interdits en cas d'allergie à l'œuf de poule	84
Tableau X : les aliments pouvant contenir de l'arachide	86
Tableau XI : Les aliments permis et interdits en cas d'APLV	89
Tableau XII : Teneurs indicatives en énergie, protides, lipides, glucides et minéraux du lait de femme, du lait de vache et des préparations pour nourrissons, destinées aux nourrissons de la naissance à 4–6 mois	95
Tableau XIII : Recommandations concernant l'alimentation pour la prévention primaire des allergies alimentaires	100
Tableau XIV : Mécanismes d'action des probiotiques	102



SOMMAIRE



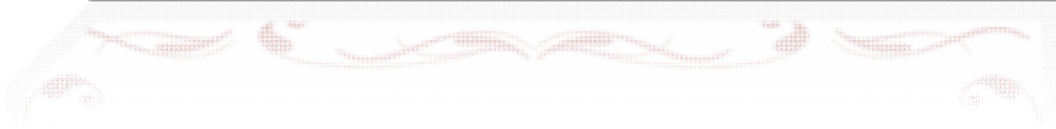
INTRODUCTION	1
I- GENERALITES SUR LES ALLERGIES ALIMENTAIRES	3
A- HISTORIQUE	4
B- DEFINITION ET CLASSIFICATION.....	6
1- Définition	6
2- Classification.....	8
2.1- Les intolérances alimentaires	8
2.2- Les allergies alimentaires vraies.....	9
2.3- Les réactions croisées.....	10
C- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	11
1- Suivant le sexe.....	13
2- Suivant l'âge.....	13
3- Suivant les allergènes alimentaires.....	14
4- suivant l'indice de développement	15
4.1- Pays développés et pays en voie de développement.....	15
4.2- L'éducation et l'allergie alimentaire	16
5- Le Maroc, les autres pays du Maghreb et l'Afrique subsaharienne	17
6- L'influence de l'immigration et l'émigration sur l'allergie alimentaire.....	20
7- Le facteur ethnique et l'allergie alimentaire	21
8- Les difficultés des études épidémiologiques sur l'allergie alimentaire.....	21
9- Les facteurs de risques de l'allergie alimentaire	22
II- PHYSIOPATHOLOGIE	25
A- LES ALLERGENES ALIMENTAIRES	26
1- Caractères généraux.....	26
2- Nomenclature des allergènes.....	26
B- LA CLASSIFICATION DE GELL ET COOMBS	27
C- PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE	28
1- Les acteurs d'une réaction allergique	28
1.1- Les immunoglobulines E (IgE).....	28
1.2- Le système immunitaire associé à l'intestin.....	28
1.3- Le système immunitaire inné associé à l'intestin	30

2- Mécanisme de l'allergie alimentaire.....	30
2.1- La phase de sensibilisation.....	31
2.2- La phase de déclenchement.....	32
3- Régulation du mécanisme	33
III- LES ALLERGENES ALIMENTAIRES.....	35
A- LES ALLERGIES ALIMENTAIRES D'ORIGINE ANIMALE	36
1- Le lait de vache.....	36
2- L'œuf de poule	37
3- Le poisson	39
4- Les fruits de mer.....	40
B- LES ALLERGIES ALIMENTAIRES D'ORIGINE VEGETALE	40
1- L'arachide	40
2- Le soja.....	42
3- Les Fruits à coque.....	42
4- Le sésame.....	44
5- Le blé	44
6- Les fruits et légumes.....	45
C- LES AUTRES ALLERGENES ALIMENTAIRES.....	46
IV- DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT	47
A- DIAGNOSTIC	48
1- Diagnostic positif de l'allergie alimentaire.....	48
1.1- L'enquête alimentaire	48
1.1.1- L'importance de l'enquête alimentaire.....	48
1.1.2- Déroulement de l'enquête alimentaire.....	49
1.2- Symptomatologie clinique.....	50
1.2.1- Les manifestations cutanéomuqueuses.....	52
a- Dermatite atopique (ou eczéma atopique).....	52
b- Urticaire	53
1.2.2- Les manifestations digestives.....	54
1.2.3- Les manifestations respiratoires.....	54
1.2.4- Le choc anaphylactique	54
a- Epidémiologie.....	55

b- Signes cliniques	55
c- Prises en charge	56
1.3- Techniques de diagnostic	57
1.3.1- Les tests cutanés	57
a- Prick test (PT).....	57
b- Atopy Patch Test (APT).....	59
1.3.2- Dosage des IgE spécifiques.....	60
1.3.3- Les tests de provocations	62
1.3.4- Autres tests.....	64
a- Dosage des IgG.....	64
b- Dosage des allergènes moléculaires	64
c- Intérêt des microarrays.....	64
d- Intérêt du test d'activation des basophiles	65
2- Diagnostic différentiel	65
2.1- Urticaire aiguë et/ou récidivante.....	65
2.1.1- Urticaire induite par un apport excessif d'histamine exogène ou par histamino-libération	66
2.1.2- Urticaire induite par la tyramine	66
2.2- Anaphylaxie.....	67
2.2.1- Les mastocytoses.....	67
2.2.2- La scombroidose	67
2.2.3- L'anisakiase	68
2.3- Asthme	68
2.4- Troubles digestifs.....	68
2.4.1- Intolérance au lactose	69
2.4.2- La maladie cœliaque.....	69
3- Différencier la sensibilisation de l'allergie	69
B- TRAITEMENT	70
1- Régime d'éviction	70
2- Traitement médicamenteux des manifestations allergiques.....	71
2.1- L'adrénaline et le traitement du choc anaphylactique	71
2.2- Les bronchodilatateurs	74

2.3- Les antihistaminiques H1	75
2.4- Les corticoïdes.....	75
3- Les anticorps monoclonaux anti IgE	76
4- Induction de la tolérance.....	77
4.1- Indications, contre-indications, protocoles, et effets indésirables	78
4.1.1- Indications.....	78
4.1.2- Contre-indications	78
4.1.3- Protocoles.....	78
4.1.4- Efficacité.....	79
4.1.5- Effets indésirables	79
4.1.6- Autres points à considérer.....	79
4.2- L'immunothérapie par voie orale (ITO)	80
4.3- L'immunothérapie par voie sublinguale (ITSL).....	80
4.4- L'immunothérapie par voie sous-cutanée (ITSC)	81
5- Utilisation des vaccins	81
6- Les thérapies d'avenir.....	81
V- LE PHARMACIEN ET LA GESTION DES ALLERGIES ALIMENTAIRES	83
A- CONSEILS POUR LES REGIMES D'EVICITION FACE AUX PRINCIPAUX ALLERGENES ALIMENTAIRES.....	84
1- Allergie à l'œuf de poule	84
2- Allergie à l'arachide	85
3- Allergie au lait de vache (APLV).....	87
4- Allergie au soja.....	90
B- PREVENTION PRIMAIRE.....	90
1- Prévention chez la femme enceinte	91
2- Prévention chez le nourrisson	93
2.1- L'allaitement maternel et son influence sur les allergies alimentaires	93
2.2- Composition du lait maternel	94
2.2.1- Protéines et substances azotées	94
2.2.2- Lipides	95
2.2.3- Glucides et oligosaccharides.....	96
2.2.4- Autres composants du lait de femme.....	96

2.3- Autres avantages d'allaitement maternel	97
2.4- Les contre-indications de l'allaitement maternel.....	97
2.5- Régime d'éviction chez la femme allaitante	97
3- L'âge d'introduction et de diversification alimentaire chez l'enfant	98
4- L'utilisation des probiotiques.....	101
4.1- Définition et propriétés	101
4.2- Intérêt clinique des probiotiques.....	103
4.3- Aliments contenant les probiotiques.....	104
4.4- Importance des probiotiques dans la prévention de l'allergie alimentaire.....	104
C- PREVENTION SECONDAIRE ET TERTIAIRE	105
1- Gestion de l'allergie alimentaire à la maison.....	105
1.1- L'éducation thérapeutique.....	105
1.2- L'importance de l'étiquetage.....	106
1.3- Attention aux contaminations croisées	107
2- La gestion de l'allergie alimentaire en dehors de la maison.....	108
2.1- École et cantine.....	108
2.2- Allergie alimentaire en voyage, avion, restaurant et hôtel.....	108
2.3- L'importance de la trousse d'urgence.....	109
D- AUTRES CONSEILS DU PHARMACIEN.....	110
1- Les allergies alimentaires multiples	110
2- Vaccins, Médicaments et allergies alimentaires	111
3- Transfusion sanguine	111
4- L'allergie alimentaire et le retentissement psychologique.....	112
CONCLUSION	113
RESUMES	
BIBLIOGRAPHIE	




L'hypersensibilité alimentaire allergique constitue un enjeu majeur de santé publique que l'on retrouve dans le monde entier, et plus particulièrement dans les pays industrialisés. Elle était un sujet quasi-anecdotique il y a 30 ans, mais maintenant elle a une place plus importante non seulement en santé publique, mais aussi dans le monde de l'industrie agro-alimentaire [1].

Les aliments permettent normalement de fournir des matières premières et de l'énergie indispensables à l'organisme, et ne constituent pas en eux-mêmes un danger pour l'organisme chez les sujets sains. Cependant, chez certains sujets génétiquement prédisposés, une réaction immunitaire spécifique et inappropriée s'initie contre certaines protéines alimentaires, les transformant ainsi en allergènes alimentaires appelés trophallergènes. L'allergie alimentaire est une hypersensibilité de mécanisme immunologique à un ou plusieurs allergènes alimentaires. Elle touche entre 3 et 8 % des personnes dans le monde avec une prévalence plus élevée chez l'enfant par rapport à l'adulte, et le nombre d'individus souffrant de cette pathologie ne fait qu'augmenter [1].

Dans ce travail issu d'une étude de bibliographies récentes sur l'allergie alimentaire, en premier temps, nous allons détailler les principaux aspects de l'allergie alimentaire chez les enfants et adultes, en passant par les aspects généraux, puis les aspects cliniques, diagnostics et thérapeutiques. En second temps, nous allons voir les différentes recommandations qui existent en matière de prévention primaire, secondaire et tertiaire de l'allergie alimentaire et nous allons voir comment le pharmacien peut, par ses conseils, s'impliquer dans l'accompagnement des patients souffrant de cette pathologie en pleine évolution.

Le pharmacien d'officine constitue un acteur de santé le plus proche et le plus accessible par les patients. Ainsi dans son travail quotidien, il peut être amené à répondre à plusieurs questions, et à donner des conseils sur les allergies ! D'où le but de notre travail, qui est d'apporter les connaissances détaillées, actualisées et solides sur les allergies alimentaires, et de dégager les conseils et recommandations récentes sur la prévention et la gestion de cette allergie, pour tous les acteurs de santé : pédiatres, allergologues, nutritionnistes, et principalement le pharmacien ; pour que ces connaissances, conseils et recommandations puissent leur servir de supplément et de guide dans leurs pratiques de chaque jour envers cette pathologie angoissante.



*I- GENERALITES
SUR LES ALLERGIES
ALIMENTAIRES*

A- HISTORIQUE

Les premières manifestations allergiques remontent du temps antique [2]. En 2650 avant J.C Ménès de Memphis, pharaon d’Egypte antique est mort dans des circonstances confuses. Il aurait été tué par un « kheb » mot qui peut signifier en fonction du décryptage des hiéroglyphes soit un hippopotame, soit une «guêpe ». Les interprétations varient : les égyptologues officiels sont en faveur de l’hippopotame, un animal dangereux présent en grand nombre dans les eaux du Nil ; les allergologues préfèrent l’hypothèse du choc anaphylactique consécutif à la piqûre d’hyménoptère [2,3]. Le mystère persiste !

Dans l’ère romaine, Britannicus fils de l’empereur Claudius au 1^{er} siècle est le premier allergique connu de l’ère chrétienne. Britannicus ne pouvait monter à cheval sans présenter tous les signes d’une réaction anaphylactique aux squames des chevaux [3].

Richard III d’Angleterre (1452 – 1485) est connu pour ses réactions cutanées immédiates après l’ingestion de fraises. C’est ainsi qu’il pouvait se débarrasser de certains de ses ennemis en les invitant à un repas où il se faisait servir des fraises, il prétextait ensuite qu’ils avaient voulu le tuer avec des fraises empoisonnées [3].

Marcel Proust (1871–1927) faillit mourir à l’âge de 9 ans d’une crise dramatique, sous les yeux de son père, professeur de médecine, mais bien impuissant à juguler cet accès dyspnéique. Il vécut dès lors confiné dans sa chambre aux murs tapissés de plaques de liège et strictement close pour éviter le risque des pics de pollens [2].

Plusieurs hommes politiques importants aussi souffraient d’asthme : Théodore Roosevelt, John Kennedy et Bill Clinton, mais aussi Che Guevara. Parmi les sportifs : Mark Spitz, le nageur aux 7 médailles Olympiques, deux championnes de tennis Justine Henin et sa collègue Serena Williams, cette dernière souffre d’une allergie sévère à l’arachide [2].

Ce n’est que vers la fin du XIX^{ième} siècle que de grands progrès scientifiques en allergie ont émergé. En Angleterre, Sir Henry Dale (1875– 1968) et Sir Patrick Playfair Laidlaw (1881–1940) décrivent l’histamine comme une puissante substance vasoactive.

Dale étudiera pendant de nombreuses années le rôle et les effets de l'histamine. En 1902, Charles Richet (Prix Nobel 1913) et Paul Portier, en découvrant l'anaphylaxie, deviennent les fondateurs de la discipline « allergologique » [3].

Dès 1903, Von Pirquet, médecin autrichien, crée le terme « allergie » (allos : autre ; ergon : action) en développant une théorie dans laquelle la présence à la fois d'une substance étrangère, que nous appelons actuellement « allergène » et de l'hôte contribue à déclencher la maladie. En 1905, Von Pirquet décrit avec Bela Shick, médecin d'origine hongroise, la maladie sérique (réaction retardée, urticaire, douleurs articulaires, atteintes rénales, fièvres, etc.) [3]. La définition qui en était donnée à l'allergie n'a pas changé : l'allergie est une réaction anormale, exagérée et inadaptée du système immunitaire consécutive au contact itératif avec une substance étrangère, laquelle prendra plus tard la dénomination d'allergène [2,4].

Schlossman et Finkelstein en Allemagne (1905), et Hutinel en France (1908), décrivent les accidents sévères, voire mortels de type immédiat après ingestion de lait de vache. Schloss, dès 1912, propose les tests cutanés dans le diagnostic de l'allergie alimentaire [3].

En 1916 Cooke, figure réputée dans le domaine de la recherche en allergie aux Etats-Unis et Vander Veer introduisent la notion d'un facteur héréditaire dans les maladies allergiques [3].

- **Les réagines**

En 1919, Maximilien A. Ramirez, médecin new-yorkais (1891–1946), rapporte un cas inhabituel d'asthme dans *The Journal of the American Medical Association*. Un patient sans antécédent allergique connu reçoit une transfusion sanguine pour anémie. Deux semaines après cette transfusion, ce patient monte dans une calèche tirée par des chevaux pour une promenade à travers Central Park. A l'instant même, il présenta une gêne respiratoire qui se transforma rapidement en crise, cet événement ne pouvait s'expliquer que par la présence dans le sérum de Küstner d'un facteur capable d'entraîner une réaction cutanée immédiate. Ce facteur fut baptisé plus tard « réagine » par référence aux rougeurs visibles sur la peau. De nombreuses années passèrent avant que l'on sache que la réagine était une IgE [3].

- **La découverte de l'immunoglobuline E (IgE)**

En 1965, Denis Raymond Stanworth, un chercheur anglais, donne des informations précieuses sur les réagines, dans un article publié dans Allergy « The discovery of IgE » [3].

Au cours de ces mêmes années, le couple Teruko et Kimishige Ishizaka, aux Etats-Unis, en travaillant sur les pollens d'ambrosies, isole une fraction riche en réagines à partir du sérum d'un sujet très sensible à l'ambrosie. Cette fraction injectée à des lapins produit des anticorps. Après plusieurs mois, ils obtiennent un antisérum qui satisfait leurs demandes. Ainsi, les Ishizaka avaient démontré que les réagines appartenaient à une classe inconnue d'immunoglobuline qu'ils appelèrent « globuline gamma E » [3].

La conférence de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) de Lausanne en 1968 officialisa la découverte d'une cinquième classe d'immunoglobuline sérique humaine sous le nom d'IgE [3].

En France, l'allergologie en tant que discipline autonome a été créée en 1947 par Louis Pasteur-Vallery-Radot, le petit fils du grand Louis Pasteur, par Roger Wolfrom, Pierre Blamoutier et Jacques Charpin : elle fut consacrée par la création de la Société française d'allergie en 1947 [2].

B- DEFINITION ET CLASSIFICATION

1- Définition

L'allergie alimentaire a été définie par un groupe d'experts de l'Institut national des allergies et Maladies infectieuses américains (NIAID) comme "un effet néfaste sur la santé découlant à partir d'une réponse immunitaire spécifique qui se produit de façon reproductible sur l'exposition à un aliment donné ". Cette réponse comprend essentiellement tous les types des réactions à médiation immunitaire, y compris celles causées par le système immunitaire, innée et adaptative. Cette définition englobe les réponses immunitaires IgE dépendantes et non IgE dépendantes ou une combinaison des deux [5,6].

Allergie vs sensibilisation

L'allergie est un terme utilisé pour décrire le développement des symptômes reproductibles, ou des signes initiés par l'exposition aux allergènes, à une dose tolérée par les personnes normales, par un mécanisme immunitaire spécifique, qui peut être IgE dépendant ou non, alors que la sensibilisation est la présence des IgE spécifiques à un allergène [7–9].

La sensibilisation n'est pas synonyme d'une allergie clinique; un enfant qui possède des IgE spécifiques au lait mais qui est régulièrement nourri au lait sans problème est décrit comme sensibilisé, mais non allergique [8].

La sensibilisation se produit après l'exposition initiale du système immunitaire à l'allergène, avec formation des immunoglobulines spécifiques E (IgE) sous le contrôle des cytokines T helper 2 (Th2). Avec une nouvelle exposition, certaines personnes qui sont sensibilisées à un aliment, développent une chaîne des réactions conduisant à la libération des médiateurs de l'inflammation et donc une réaction allergique [8].

Ainsi, la sensibilisation seule ne suffit pas pour définir une allergie alimentaire. Car la simple présence des IgE spécifiques ne signifie pas nécessairement que le sujet réagit sur le plan clinique à la nourriture. Ainsi, le nombre des sensibilisations est souvent plus élevé que la vraie manifestation de l'allergie alimentaire [7]. La sensibilisation à un aliment est fréquente ; l'allergie est plus rare. Entre 50 et 70 % des patients présentent une sensibilisation vis-à-vis d'un aliment qu'ils tolèrent [10].

Il existe une corrélation directe entre le degré de sensibilisation et la probabilité de survenue des symptômes cliniques. Des études ont suggéré divers seuils qui pourraient prédire de manière fiable la survenue des symptômes cliniques suite à l'ingestion d'un aliment, tout en reconnaissant que cela peut varier avec l'aliment et l'âge de la personne. Il a été suggéré que les IgE spécifiques entre 0,35 et 2 kilo-unités d'allergènes par litre (kU / L) indiquent une faible probabilité , entre 0,7 et 5 kU / L, la probabilité est modérée et un niveau élevé des IgE, supérieure à 5 kU / L est lié à une forte probabilité de survenue des symptômes [7].

2- Classification

Il est important de bien classer les réactions aux aliments, pour mieux les comprendre. Les réactions aux aliments peuvent être classées dans 2 groupes suivants : les intolérances alimentaires qui n'impliquent pas le système immunitaire et les allergies alimentaires vraies qui impliquent le système immunitaire [11].

2.1- Les intolérances alimentaires

Les intolérances alimentaires, par définition, sont les hypersensibilités alimentaires non allergiques et elles n'impliquent pas le système immunitaire dans leur mécanisme [11,12]. Elles se produisent à cause de la pharmacologie, de la présence des toxines ou des propriétés métaboliques de la nourriture ou de l'hôte [12].

Il y a de nombreuses réactions indésirables aux aliments qui ne font pas intervenir une réponse immunitaire et elles ne sont donc pas considérées comme le résultat d'une allergie alimentaire. Parmi ces réactions figurent notamment les troubles métaboliques tels que les intolérances au lactose et à l'alcool et les réactions suite aux contaminations microbiennes des aliments. Certaines réponses psychologiques ou neurologiques telles que l'aversion ou la rhinorrhée alimentaire causée par les aliments épicés, peuvent également imiter une allergie alimentaire mais ne sont pas considérées comme des troubles allergiques [5].

Chez l'adulte, les intolérances alimentaires se présentent habituellement avec des symptômes gastro-intestinaux comme les ballonnements, les flatulences, la diarrhée, les douleurs abdominales et des nausées et ne causent généralement pas des réactions qui peuvent engendrer des grands dommages à la santé. Les symptômes de l'allergie alimentaire se produisent de manière fiable et reproductible avec l'exposition au même aliment causant cette allergie, ce qui n'est pas toujours le cas avec les intolérances alimentaires [13].

Les intolérances alimentaires ne peuvent pas être détectées par les techniques de diagnostic traditionnelles de l'allergie dont le dosage des IgE spécifiques ou le Prick test [13].

On peut regrouper les intolérances alimentaires soit en réactions toxiques ou en réactions non toxiques [11].

✓ Réactions toxiques

Ce sont des réactions d'ordre pharmacologique à cause des substances contenues dans les aliments. Ces réactions peuvent se produire pour toute personne qui est exposée à l'aliment et donc ne dépendent pas de l'hôte. Ces substances peuvent être des enzymes ou tout agent qui pourrait provoquer des réactions dans le corps. Des exemples de réactions toxiques comprennent les nausées des intoxications alimentaires bactériennes et l'empoisonnement aux métaux lourds, la tyramine dans les vieux fromages peut causer des migraines et la consommation de l'alcool est associée avec une variété des symptômes bien connus [11].

✓ Réactions non toxiques

Les réactions non toxiques sont souvent causées par des déficiences enzymatiques. Les déficiences enzymatiques telles que le déficit en lactase et la galactosémie sont des exemples d'intolérances alimentaires non toxiques. L'insuffisance pancréatique, de la vésicule biliaire ou une maladie du foie sont des conditions qui peuvent être associées à des événements défavorables après l'ingestion d'un aliment [11].

2.2- Les allergies alimentaires vraies

Les allergies alimentaires vraies sont dépendantes du système immunitaire. On peut distinguer trois types : Les allergies IgE dépendantes et non IgE dépendantes et les allergies mixtes [11].

✓ Allergies IgE dépendantes

Les allergies IgE dépendantes se produisent lorsque les anticorps IgE spécifiques aux allergènes alimentaires ingérés se lient à la surface des mastocytes et des basophiles et activent ces cellules pour libérer des cytokines et d'autres médiateurs puissants tels que l'histamine. En règle générale, les symptômes apparaissent immédiatement après l'ingestion donnant, l'urticaire, l'œdème de Quincke, une respiration sifflante, la toux, des nausées, des vomissements et dans certains cas l'hypotension. Ceci est le mécanisme qui conduit à l'anaphylaxie après l'ingestion. Les symptômes des allergies IgE dépendantes apparaissent en quelques minutes ou quelques heures après l'ingestion. L'allergie IgE dépendante est exclue si les symptômes apparaissent 4 heures après l'ingestion [5,11].

✓ Allergies IgE non dépendantes

L'allergie alimentaire non IgE dépendante est le résultat de l'activation des lymphocytes T, ce qui produit des cytokines IL- 4, IL- 5 et IL- 13 qui favorisent la réponse allergique. Ces réactions sont généralement plus lentes dans le début, elles surviennent dans une durée supérieure à 4 heures après l'ingestion et donnent principalement des symptômes gastro-intestinaux [11].

Ces allergies affectent principalement les nourrissons et les jeunes enfants qui présentent des douleurs abdominales, des vomissements, des crampes abdominales, la diarrhée et parfois du sang dans les selles et le gain de poids insuffisant [5,6].

✓ Allergies mixtes

Des allergies mixtes peuvent exister, les mécanismes IgE dépendants et non IgE dépendants s'associent et aggravent l'allergie, c'est l'exemple de la dermatite atopique [5,11].

2.3- Les réactions croisées

La réactivité croisée peut se produire lorsqu'un allergène alimentaire a une structure voisine d'un autre allergène d'un aliment de même famille, ou de famille voisine, et voir même de famille éloignée [5].

Les réactions croisées peuvent être uniquement biologiques (se traduisant par un test cutané positif et/ou un dosage d'IgE spécifiques positif), dans ce cas on parlera alors de sensibilisation croisée. Cependant elles peuvent se traduire par un test cutané positif et/ou un dosage d'IgE spécifiques positif et se traduire en même temps par des symptômes cliniques, dans ce cas, il s'agit d'une allergie croisée. Les allergies croisées sont beaucoup moins fréquentes que les sensibilisations croisées. Mais, il est très important de les différencier car seules les allergies croisées nécessitent des mesures de prévention et d'éviction [11,14].

La probabilité d'avoir les allergies croisées est très variable et dépend des aliments impliqués. Par exemple, dans la famille des légumineuses, les allergies croisées sont généralement peu fréquentes (par exemple, la plupart des personnes allergiques à l'arachide

tolèrent les haricots et les pois), alors qu'elles sont fréquentes dans la famille des mollusques et les crustacés [5].

Tableau I : Risque d'allergie à des aliments chez un individu déjà allergique à un aliment de la même famille ou d'une famille proche [15].

Allergie à	Réaction à au moins l'un des aliments suivants	Risque (%)
Une légumineuse (arachide)	Autre légumineuse : pois, lentilles, haricot	5
Une noix d'arbres (noisette)	Autres fruits secs : noix du Brésil, noix de cajou, Noisette	37
Un poisson (saumon)	Autre poisson : esturgeon, sole	50
Un fruit de mer (crevette)	Autre fruit de mer : crabe, homard	75
Une céréale (blé)	Autre céréale : orge, seigle	20
Lait de vache	Viande de boeuf	10
Lait de vache	Lait de chèvre	92
Lait de vache	Lait de jument	4
Pollens (bouleau, Ambrosia)	Fruits et légumes : pomme, pêche	55
Pêche	Autres Rosacées : pomme, prune, cerise, poire	55
Melon	Autres fruits : melon d'eau, banane, avocat	92

C- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

La prévalence de l'allergie alimentaire a augmenté au cours des dernières années [11]. L'allergie est un phénomène en pleine croissance partout dans le monde et en particulier dans les pays industrialisés. A l'heure actuelle, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) classe les maladies allergiques au quatrième rang des maladies chroniques mondiales. Une revue systématique a signalé que l'allergie alimentaire affecte entre 2% et 10% de la population selon le National Health et Nutrition Examination Survey (NHANES) [13].

Les raisons de l'accroissement de la prévalence ne sont pas claires, mais ceci est lié à l'augmentation de la maladie atopique générale. 35 % à 55 % d'anaphylaxie chez les enfants et les adolescents est secondaire à une allergie alimentaire. 30% de la population générale

croient que quelqu'un dans leur famille a une allergie à un produit alimentaire. Des études montrent que jusqu'à 12% des parents en Europe et 28% aux Etats-Unis croient que leurs enfants ont une allergie à un aliment. Les études de la prévalence de l'allergie alimentaire avec des tests de provocation orales indiquaient que 2% -3,7% des adultes et 6% -8% des enfants ont une allergie alimentaire [11].

Dans les données d'allergies alimentaires auto-déclarées de 2007-2010, la prévalence de l'allergie alimentaire était 8,96%, avec une prévalence de 6,53% chez les enfants et 9,72% pour les adultes [13]. Aux Etats-Unis, les allergies alimentaires touchent environ 6% à 8% des nourrissons et des enfants d'âge préscolaire [16].

En général les aliments causant l'allergie les plus courants dans l'enfance sont l'œuf, le lait, les arachides, les noix, le blé, le soja, le poisson, les crustacés et le sésame. Les allergies aux poissons et crustacés surviennent dans l'enfance, mais sont plus fréquentes chez les adolescents et les adultes [8,16].

La prévalence de l'allergie alimentaire semble avoir augmenté dans les dernières décennies. Les enquêtes aux Etats- Unis suggèrent qu'il y avait une augmentation de 18% dans les allergies alimentaires de 1997 à 2007. Une clinique en Chine a rapporté une augmentation de la prévalence d'allergie alimentaire, confirmée par des tests de provocations orales, de 3,5% en 1999 à 7,7% en 2009.

Un sondage aléatoire à travers les Etats-Unis en 1997, 2002, et 2008 a suggéré que la prévalence d'allergie alimentaire chez les enfants a augmenté de manière significative pour les noix (0,2%, 0,5% et 1,1%) et arachide (0,4%, 0,8% et 1,4%). D'autres études de l'allergie à l'arachide ont suggéré des augmentations modestes chez les enfants, avec peut-être un nivellement dans la dernière décennie [5].

Le taux de prévalence des admissions pour l'anaphylaxie induite par l'alimentation en Australie a augmenté de 350 % entre 1994 et 2005. Les taux d'augmentation étaient plus importantes pour les enfants de moins de 4 ans et pour l'anaphylaxie à l'arachide et le noix, avec des augmentations plus modestes notées pour les groupes plus âgés et d'autres allergies, telles qu'au lait de vache ou aux œufs [5].

1- Suivant le sexe

Langen et al. ont montré que l'allergie alimentaire touche le plus souvent les femmes, quelle que soit la catégorie d'âge étudiée [17]. Mais d'autres études parlent de la prédisposition du sexe masculin pour les allergies alimentaires, surtout les hommes de race noire [18,19]. D'autres études disent que les garçons semblent être plus à risque que les filles et peut-être les femmes plus que les hommes, ce qui suggère un facteur d'influence génétique endocrinien [20].

2- Suivant l'âge

On considère que 2 à 5% des enfants présentent une allergie alimentaire, majoritairement IgE dépendante, alors que le nombre d'adultes présentant une allergie de type IgE est quasiment inférieur à 2% [21].

L'allergie alimentaire peut apparaître à tout âge mais elle reste beaucoup plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte, avec un ratio de 3 pour 1 (voir figures 1 et 2). Chez les enfants de moins de 8 ans, l'incidence des allergies alimentaires est estimée entre 5 et 10%, et elle est de 3% chez l'adulte. En effet chez l'enfant la fréquence des allergies alimentaires a doublé en 5 ans et les urgences allergiques ont été multipliées par 5 depuis 5 ans [22].

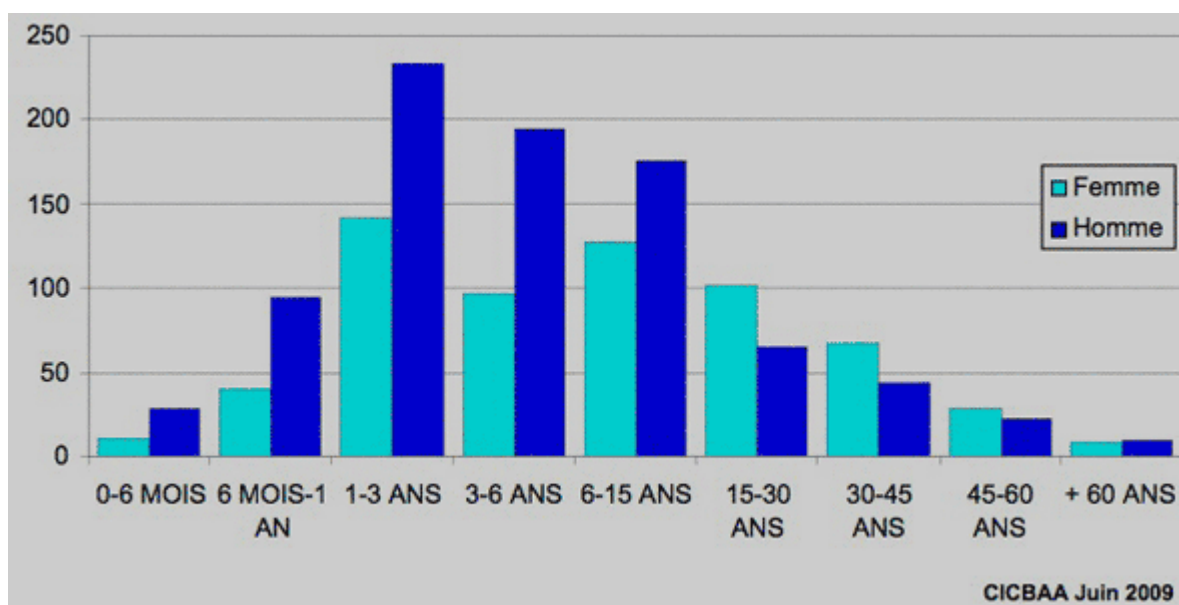


Figure 1 : Incidence de l'allergie alimentaire selon l'âge et le sexe : 1487 cas [23].

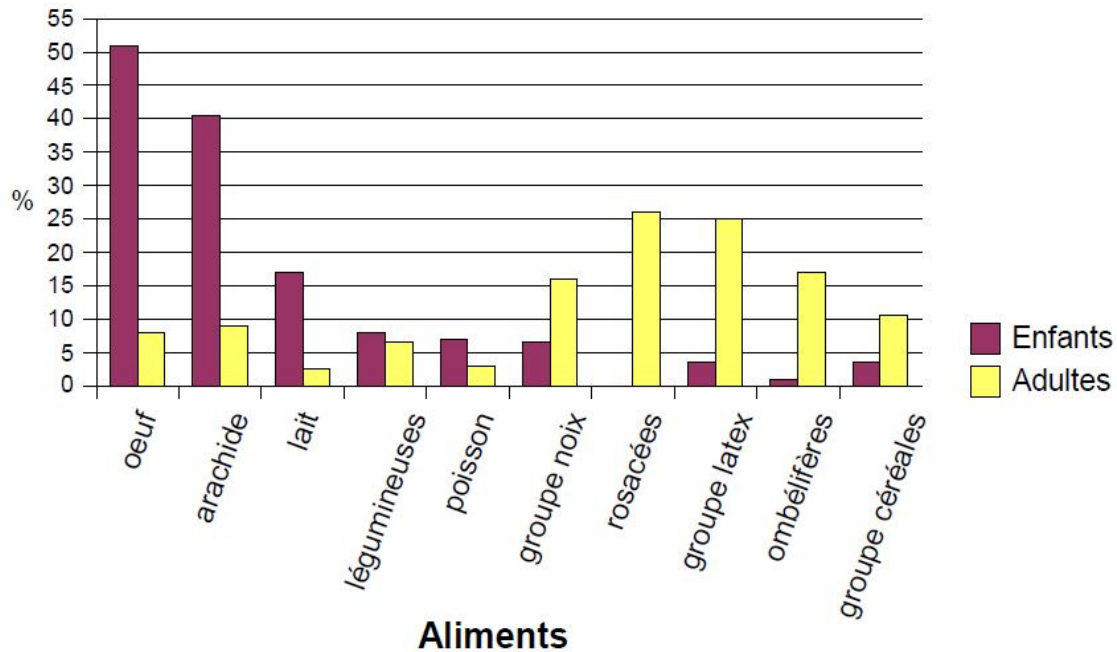


Figure 2 : Fréquence des allergies alimentaires à 10 catégories d'aliments chez l'enfant (après diversification alimentaire) et chez l'adulte [23].

3- Suivant les allergènes alimentaires

Bien que 170 aliments ont été identifiés comme ayant des allergènes, seul un petit nombre de ces aliments sont responsables de la majorité des réactions allergiques. Le lait de vache, l'œuf, l'arachide, les noix, le soja, le blé, les poissons, et les crustacés sont les aliments les plus allergéniques couramment. Les allergies à l'œuf, le lait, le soja et le blé tendent à se produire le plus souvent pendant l'enfance (Avant 1-2 ans), tandis que les poissons, arachides et les allergies aux noix peuvent se produire pendant toute phase de la vie [13].

Certains aliments sont susceptibles de produire une réaction plus sévère que d'autres. Parmi les décès dus à l'allergie alimentaire, plus de 90% ont été attribués soit aux arachides, soit aux noix [13].

Le lait de vache, les œufs, le blé, les arachides, les noix, le sésame, le poisson, les fruits et les légumes sont des inducteurs fréquents d'allergie alimentaire IgE dépendante. Les allergies aux aliments tels que le lait de vache, les œufs et le blé disparaissent souvent à l'âge adulte (patients acquièrent la tolérance), alors que les allergies aux arachides, les noix et les

allergies aux poissons persistent souvent. Seulement environ 20% des enfants acquièrent la tolérance à l'allergie à l'arachide [6,8].

Par ailleurs, la prévalence des allergènes est très tributaire du pays, c'est-à-dire des particularités alimentaires, elles-mêmes tributaires de multiples facteurs : habitudes nationales, programmes de commercialisation des industries alimentaires, niveaux socioéconomiques, etc. [11,24]. A titre d'exemple, l'allergie au riz prédomine au Japon, celle aux crustacés et nids d'hirondelles dans les régions asiatiques et l'Australie, l'allergie au sésame est plus fréquente en Israël. En Asie, contrairement à l'Australie, la sensibilisation aux fruits de mer et au poisson est plus fréquente que celle pour les noix, l'allergie à l'arachide et le blé et l'allergie à la moutarde sont plus communément rapportées en France [16,24,25].

4- suivant l'indice de développement

4.1- Pays développés et pays en voie de développement

Dans les pays développés, les allergies alimentaires associées aux IgE affectent 3% à 8% des enfants et 1% à 3% d'adultes [6].

Les mollusques et les crustacés ont été identifiés comme les allergènes les plus importants dans les pays européens, et au Japon le sarrasin est également un allergène commun. En 2011 une vaste étude sur les nourrissons âgés de 12 mois en Australie a rapporté la prévalence à un taux de 3% pour l'allergie aux arachides ; 8,9% pour l'allergie aux œufs et 0,8% pour l'allergie au sésame [5].

Une étude en Allemagne sur les enfants âgés de 1 à 6 ans a rapporté que le diagnostic de l'allergie alimentaire était de 4,6% à 1 an, 6,6% à 2 ans, et 3,9% de 3 à 6 ans. En France, Pénard-Morand et ses collègues ont rapporté la prévalence de l'allergie alimentaire chez les enfants âgés de 9 à 11 à 2,1% [7].

Aux Etats-Unis, de 2005 à 2006, 8203 participants à un contrôle national sur la santé et la nutrition avaient des IgE spécifiques à l'arachide, le lait de vache, le blanc d'œuf et la crevette. Liu et al ont estimé l'allergie alimentaire clinique en utilisant le niveau des IgE et l'âge comme critère. Sur la base de ces 4 aliments seulement, la prévalence globale de l'allergie alimentaire a été estimée à 2,5%. La prévalence de l'allergie alimentaire clinique

varie selon le type d'aliment et le groupe d'âge, et dans l'ensemble était de 0,4 % pour le lait, 0,2 % pour les œufs, 1,3 % pour l'arachide, et de 1,0 % pour les crevettes. Chez les enfants âgés de 1 à 5 ans, les allergies cliniques au lait, l'œuf et l'arachide ont été estimés à 1,8% chacun [5]. Dans l'enfance, l'allergie au lait représente un cinquième des allergies alimentaires aux Etats-Unis [26] et on compte approximativement 125 000 cas d'urgences et 53 700 épisodes d'anaphylaxie chaque année [19].

Il y a très peu de connaissances à propos de l'allergie alimentaire dans les pays en voie de développement [16], car la plupart des études sur l'allergie alimentaire ont été menées en Europe et les Etats-Unis et peu est connu sur le reste du monde.

En Amérique latine il y a une forte diversité culturelle, ce qui rend les habitudes alimentaires et la préparation des aliments différentes aux celles des pays européens et des Etats-Unis. En Amérique latine, la deuxième cause la plus fréquente de réactions anaphylactique a été associée à des aliments, différentes variétés des fruits sont principalement impliquées. Le climat tropical et subtropical favorise la croissance d'un grand nombre de fruits en Amérique latine, et leur consommation pourrait augmenter le risque de sensibilisation alimentaire [25].

4.2- L'éducation et l'allergie alimentaire

Les adultes ayant un faible niveau d'éducation ont une prévalence plus faible de l'allergie alimentaire que ceux ayant un niveau d'éducation plus élevé. Les individus les plus instruits ont une prévalence plus élevée de l'allergie alimentaire, car ils peuvent avoir été plus susceptibles que les moins instruits de suivre les recommandations qui suggèrent que la restriction des aliments allergisants tôt dans la vie peut prévenir le développement de l'allergie alimentaire. Les résultats des études récentes ont indiqué que l'introduction tardive peut, en fait, favoriser l'allergie alimentaire, d'où une prévalence plus élevée chez ceux qui étaient plus adhérents à ces lignes directrices [27].

5- Le Maroc, les autres pays du Maghreb et l'Afrique subsaharienne

L'allergie est un problème de santé publique qui a fait l'objet de plusieurs publications scientifiques, mais toujours on remarque une manque de données sur l'Afrique maghrébine et surtout l'Afrique subsaharienne.

En 2013 R. Cheikh et al. [24] ont étudié chez 671 enfants présentant des manifestations allergiques au Maghreb et en Afrique subsaharienne, l'état de sensibilisation à cinq trophallergènes : le lait de vache, le blanc d'œuf, l'arachide, la crevette et la morue. Au Maghreb et en Afrique sub-saharienne, la sensibilisation aux principaux trophallergènes a été alors estimée à 27,7 % chez les enfants allergiques. Les allergènes le plus souvent incriminés étaient la crevette dans 95 cas (14,1 %), suivie du blanc d'œuf dans 92 cas (13,7 %), la morue et l'arachide dans 91 cas chacun (13,6 %) et du lait de vache dans 55 cas (8,2 %). Le Tableau II résume la sensibilisation aux allergènes alimentaires dans cette étude.

Tableau II : Sensibilisation aux allergènes alimentaires dans les pays du Maghreb et de l'Afrique subsaharienne d'après R. Cheikh et al. [24].

Pays	Crevette n (%)	Morue n (%)	Arachide n (%)	Blanc d'œuf n (%)	Lait de vache n (%)	Total n (%)
Tunisie	13 (9,2)	10 (7)	14 (9,9)	12 (8,5)	12 (8,5)	18 (12,7)
Algérie	15 (10,5)	23 (16,1)	11 (7,7)	8 (5,6)	1 (0,7)	31 (21,7)
Maroc	30 (15,2)	22 (11,2)	20 (10,2)	27 (13,7)	18 (9,1)	58 (29,4)
Sénégal	37 (19,6)	36 (19)	46 (24,3)	45 (23,8)	24 (12,7)	79 (41,8)
Total	95 (14,1)	91 (13,6)	91 (13,6)	92 (13,7)	55 (8,2)	186 (27,7)

Dans cette étude, ils ont noté une variabilité entre le Maghreb et l'Afrique subsaharienne avec une prédominance de la sensibilisation à l'œuf et à l'arachide au Sénégal et à la crevette et à la morue au Maghreb. La sensibilisation au lait était relativement rare en Algérie.

Au Maroc, une étude réalisée par Ghadi et al dans la région de Marrakech a révélé que 45 % des 160 enfants atopiques avaient une sensibilisation aux trophallergènes [28]. Le but de cette étude était d'apprécier les données épidémiologiques concernant les maladies allergiques chez les enfants de la ville de Marrakech. Cette étude montre que c'est l'olivier et le lait de vache qui arrivent en premier lieu dans les allergies alimentaires, suivis par le blanc d'œuf, le poisson et l'arachide.

Tableau III : Nombre et pourcentage de la sensibilisation aux allergènes chez 106 enfants vus en consultation à Marrakech [28].

Allergènes	Nombre	Pourcentage population totale	Pourcentage des enfants Sensibilisés
Acariens	47	29	56
Dermatophagoïdes pteronyssinus seul	10	6	12
Dermatophagoïdes farinae seul	7	4	8
Blomia	8	5	10
Association	22	14	26
Blattes	12	8	14
Alternaria	16	10	19
Chat	11	7	13
Chien	3	2	4
Olivier	16	10	19
Pollens	34	21	40
Lait de vache	2	1	2
Blanc d'œuf	6	4	7
Jaune d'œuf	1	0,5	1
Poisson	3	2	4
Arachide	5	3	6
Sésame	4	2,5	5
Blé	1	0,5	1
Moutarde	2	1	2
Crevette	5	3	6
Amande	1	0,5	1

Au Ghana, une étude de 2010 menée sur 1407 écoliers, a montré que 5% des enfants avaient un test cutané positif particulièrement contre l'arachide et l'ananas [29]. Une autre étude au Zimbabwe a montré que 10 % des 14 000 patients référés à la clinique d'allergologie de Harare avaient une allergie alimentaire [30].

D'autre part, une étude a été réalisée au Cameroun dans le but de déterminer la prévalence de la sensibilisation aux principaux allergènes alimentaires et rechercher les déterminants de sensibilisation chez les enfants et adolescents à Yaoundé [31]. Cette étude a montré que la sensibilisation aux aliments courants (lait de vache, blanc d'œuf, jaune d'œuf, soja, crevettes, arachide, maquereau) touche respectivement un cinquième et un quart d'enfants et d'adolescents à Yaoundé. La sensibilisation la plus fréquemment retrouvée chez les enfants était celle liée à la crevette (8,4 %) et au soja (6,1 %). Chez les adolescents, les trophallergènes les plus sensibilisants étaient le blanc d'œuf (7,8 %) et la crevette (7,1 %).

6- L'influence de l'immigration et l'émigration sur l'allergie alimentaire

Un auto-questionnaire a été utilisé pour évaluer l'allergie aux arachides et aux noix chez les indigènes de Singapour et de Philippines et les expatriés dans les deux pays, parmi les enfants âgée de 4 à 6 et de 14 à 16 ans. L'allergie parmi les habitants locaux était près de 0,5% pour l'arachide et 0,3% pour les noix. Mais les taux d'allergies chez les expatriés à Singapour étaient près de 1,2% pour chaque aliment, ce qui était semblable aux taux rapportés aux Etats-Unis et au Canada [5].

Keet et al ont enquêté sur la sensibilisation aux aliments chez les personnes de moins de 21 ans nés dans ou en dehors des Etats-Unis. Ils ont constaté que les enfants nés aux Etats-Unis étaient plus à risque et parmi ceux qui sont nés à l'extérieur des Etats-Unis, l'arrivée avant l'âge de 2 ans était un facteur de risque. Cependant, chez les enfants nés aux Etats-Unis, les enfants d'immigrants étaient au plus haut risque. Ces résultats suggèrent un facteur de risque relatif à l'environnement pour les résidents des Etats-Unis, mais aussi indiquent une interaction complexe de la génétique et l'environnement [32].

Au Canada, une étude a montré que les immigrants sont moins susceptibles d'auto-déclaration de l'allergie alimentaire, mais cette auto-déclaration augmente de 2% pour chaque année supplémentaire depuis leur immigration au Canada. Ces découvertes soutiennent l'effet de l'immigrant en bonne santé mais dont la santé se détériore avec le temps [27]. Cette même étude indique que les nouveaux Canadiens ont une prévalence perçue sur toute allergie alimentaire de 3,2%, ceux qui ont immigré au moins 10 ans plus tôt ont une prévalence de 5,5%, et ceux qui sont nés au Canada ont une prévalence de 8,2% .

7- Le facteur ethnique et l'allergie alimentaire

Les disparités peuvent exister dans la prévalence de l'allergie alimentaire et de sa gestion suivant les races [33]. Par exemple, des recherches antérieures ont trouvé que les noirs et les enfants asiatiques risquent nettement plus de sensibilisation alimentaire par rapport aux enfants blancs [12,19,34]; cependant, ces enfants ont considérablement moins de chances de recevoir un diagnostic formel d'un médecin de l'allergie alimentaire [12].

8- Les difficultés des études épidémiologiques sur l'allergie alimentaire

Pour les adultes, la situation est plus complexe en raison des rapports fréquents de l'intolérance aux aliments, mais qui ne sont généralement pas des allergies alimentaires vues sur les tests de provocation alimentaire ou le dosage des l'IgE spécifiques. Le biais dans des populations étudiées et les méthodes de diagnostic pauvres rendent difficile d'évaluer avec précision la prévalence et les caractéristiques de l'allergie alimentaire actuelle [19].

Actuellement la prévalence des allergies alimentaires varie considérablement entre les études suivant les méthodes utilisées [5,7,11]: dans l'auto-déclaration on trouve des fréquences plus élevées des allergies alimentaires (10 - 15%) que lorsque les méthodes objectives telles que la provocation orale sont utilisées (1 - 3%). Par exemple 28% des parents aux Etats-Unis croient que leurs enfants ont une allergie à un aliment, mais seulement 6% à 8% sont confirmées avec le test de provocation oral [11].

En 2003 un sondage téléphonique a été effectué, interrogeant les adultes âgés de plus de 18 ans au sujet de l'allergie alimentaire perçue dans leur enfance. La prévalence alors de

l'allergie alimentaire a montré des variations considérables, de 11,7% en Finlande à 1,7% en Autriche. Ces variations ne sont manifestement pas dues aux différences dans les méthodes de préparations, mais peuvent être dues à des variations de la façon dont les symptômes sont interprétés dans différents pays. Ceci est particulièrement susceptible d'être le cas, comme le terme «allergie» a été utilisé tout au long du questionnaire d'enquête. Néanmoins, il existe des preuves internes qu'il ya des différences réelles dans la prévalence de l'hypersensibilité alimentaire [35].

9- Les facteurs de risques de l'allergie alimentaire

Une augmentation de la prévalence des allergies alimentaires dans les pays développés signifie que les cliniciens et les chercheurs sont souvent invités à expliquer les raisons de cette augmentation et les familles sont impatientes de savoir s'ils peuvent prendre des mesures pour prévenir l'allergie alimentaire chez leurs enfants [36].

Les causes de cette augmentation sont mal connues, mais les auteurs ont essayé de donner quelques hypothèses pour expliquer cette augmentation. Parmi ces hypothèses on peut citer la présence d'eczéma, la théorie « hygiéniste », les modifications et diversifications des habitudes alimentaires et le déficit en vitamine D [36].

➤ L'eczéma

Les cliniciens ont reconnu depuis de nombreuses années une forte association entre l'eczéma et l'allergie alimentaire. Les nourrissons souffrant d'eczéma sont 5 fois plus susceptibles de développer une allergie alimentaire IgE dépendante ! Cette association a conduit les chercheurs à rechercher si le gène filaggrine, qui est fortement associé à un risque accru d'eczéma, augmente aussi indépendamment le risque d'allergie alimentaire. Bien que certaines études ont suggéré que tel est le cas, d'autres ont constaté que la filaggrine confère probablement un risque accru de sensibilisation alimentaire plutôt que l'allergie alimentaire elle-même [36].

Des données émergentes suggèrent que l'optimisation de la fonction de barrière cutanée dans les premières années de vie par une diminution des savons et détergents de séchage et

une augmentation de l'utilisation d'hydratants non allergènes est une recommandation clinique raisonnable [36].

➤ **Le régime alimentaire**

L'exposition précoce aux allergènes

Récemment, une étude a trouvé une prévalence 5 fois plus élevée de l'allergie aux arachides chez les enfants juifs au Royaume-Uni par rapport aux enfants juifs en Israël. Bien que l'histoire alimentaire des enfants dans cette étude d'observation n'ait pas été établie, les auteurs ont signalé une différence significative dans les régimes alimentaires entre les deux populations. En effet, il était de pratique courante en Israël d'introduire une collation d'arachide (Bomba) comme aliment de sevrage dans l'alimentation des nourrissons autour de l'âge de 4 à 6 mois. En revanche, les lignes directrices du Royaume-Uni à l'époque recommandaient d'éviter l'arachide jusqu'à l'âge de 3 ans. Lack et ses collègues ont ensuite entrepris une vaste étude pour évaluer officiellement si l'introduction précoce de l'arachide empêchait le développement de l'allergie à l'arachide à l'âge de 5 ans. Les résultats de ce procès historique ont été publiés récemment et sont les preuves de premier niveau pour montrer que l'introduction précoce de l'arachide (entre 4 et 11 mois) est protectrice contre l'allergie à l'arachide chez les nourrissons à haut risque [36].

Ces essais émergents ajoutent du poids à des études d'observation antérieures qui ont montré que l'introduction tardive de l'œuf, du lait de vache et du blé est associée à un risque accru de développement d'allergie alimentaire à ces aliments. Entre-temps, il y a maintenant un fort consensus sur le fait que le report de l'introduction de solides allergéniques est inutile et peut même être nuisible [36].

Cependant, il convient de noter qu'il faut plus d'études pour pouvoir confirmer les bénéfices de l'introduction précoce des aliments allergisants sur la protection contre le développement de l'allergie alimentaire.

Qualité et variété de régime

En plus de l'exposition aux allergènes, la nature et la qualité de l'alimentation d'un nourrisson peuvent également jouer un rôle dans le développement des allergies alimentaires.

Une étude prospective récente portant sur 856 enfants des zones rurales de 5 pays européens a signalé que la diversité accrue des aliments offerts pendant la première année de vie était associée à un risque réduit de développement d'allergie alimentaire [24,36].

➤ **La théorie « hygiéniste »**

La théorie de l'hygiéniste suggère que l'augmentation de l'incidence de l'allergie alimentaire serait liée à l'augmentation de l'hygiène dans la population mondiale ces dernières années. L'hygiène excessive, l'utilisation abusive des antibiotiques et la vaccination à l'échelon mondial, tout ceci aurait contribué à faire apparaître des terrains atopiques [36].

➤ **Vitamine D**

Des preuves épidémiologiques suggèrent un lien potentiel entre un faible taux en vitamine D et un risque élevé d'allergie alimentaire. Les prescriptions d'auto-injecteurs d'adrénaline et de formules hypoallergéniques chez les enfants sont plus fréquentes dans les régions plus éloignées de l'équateur.

Les consultations pour les événements liés à l'allergie alimentaire semblent augmenter en s'éloignant de l'équateur et chez les enfants nés en automne et en hiver. En Australie, les enfants résidant dans le sud (plus loin de l'équateur) ont deux fois plus de risques de développer l'allergie à l'arachide à l'âge de 4 à 5 ans par rapport aux enfants résidant au nord (près de l'équateur). Cette étude coïncide avec une autre étude menée aux Etats unis, qui a conclu que l'apport maternel en vitamine D pendant la grossesse est associé à une diminution du risque de sensibilisation alimentaire [20,36].

➤ **Autres facteur de risque de l'allergie alimentaire**

Les antécédents familiaux sont les principaux facteurs de risque de développement de l'allergie alimentaire. L'asthme est le principal facteur de risque d'allergie alimentaire sévère pouvant mettre en jeu le pronostic vital. En conséquence, tout asthme survenant chez un individu atteint d'allergie alimentaire doit être parfaitement contrôlé par un traitement de fond. Les autres facteurs de risque sont la prise de médicaments (surtout l'aspirine, mais aussi les bêtabloquants et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine), l'effort physique, la mastocytose, les facteurs génétiques, l'alcool et le cannabis [17,37,38].



II- PHYSIOPATHOLOGIE

A- LES ALLERGENES ALIMENTAIRES

1- Caractères généraux

Les allergènes alimentaires ou trophallergènes sont essentiellement des glycoprotéines dont la masse moléculaire est comprise entre 10 et 70 kilodaltons (kDa). Ils sont présents dans les aliments végétaux et animaux. Un allergène majeur est une protéine (ex : Ara h I de l'arachide) contre laquelle au moins 50% des patients testés présentent des IgE spécifiques (anti-Ara h I). Il rend compte de tests cutanés immédiatement positifs chez au moins 90% des sujets présentant la maladie allergique liée à cet aliment (arachide). Sur sept allergènes identifiés dans l'arachide, trois sont majeurs et un quatrième à la limite. Cependant, cette notion est relative. Elle dépend à la fois du niveau de connaissances sur le répertoire des allergènes d'un aliment et sur la population de patients allergiques de référence.

L'allergénicité des aliments concerne des portions limitées de la protéine, appelées déterminants antigéniques ou épitopes [39]. La résistance aux traitements thermiques caractérise certains épitopes dits thermostables (exemple des protéines de lait de vache, allergènes de poisson, de crevette, etc.). L'Ara h 1, allergène majeur de l'arachide est particulièrement thermostable. La résistance à la protéolyse a été considérée comme une caractéristique des allergènes alimentaires. De même, la résistance à un pH modérément acide caractérise nombre de trophallergènes [39].

2- Nomenclature des allergènes

La dénomination des allergènes s'effectue selon le nom taxonomique : trois premières lettres du genre, espace, première lettre de l'espèce, espace et numéro en chiffre arabe qui correspond à l'ordre chronologique d'identification de l'allergène. Par exemple, pour l'arachide (*Arachis hypogea*), on écrit : Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3... [39].

B- LA CLASSIFICATION DE GELL ET COOMBS

Gell et Coombs ont proposé une classification des réactions immunitaires en 4 types [40] :

- **Hypersensibilité de type I**

Elle regroupe les réactions d'hypersensibilité immunologique immédiate. Ce sont des réactions à médiation humorale caractérisées par une forte production d'IgE dirigées contre des antigènes de l'environnement. Ces réactions sont impliquées dans la grande majorité des maladies allergiques.

- **Hypersensibilité de type II**

Elle correspond à une hypersensibilité cytotoxique. Elle met en jeu des IgG, qui par leur liaison avec un antigène sont capables d'activer le complément, entraînant ainsi une lyse cellulaire.

- **Hypersensibilité de type III**

Elle met en jeu des complexes immuns circulants formés par l'association d'IgE ou d'IgG spécifiques avec l'allergène. Ces complexes précipitent dans les vaisseaux, ce qui entraîne une vascularité.

- **Hypersensibilité de type IV**

Cette hypersensibilité correspond à une réaction retardée qui se développe dans les 12h qui suivent le contact avec l'allergène. Elle ne fait pas intervenir d'anticorps, c'est une réaction d'infiltration cellulaire par les lymphocytes T spécifiques de l'allergène.

Les formes les plus courantes d'hypersensibilité aux aliments sont du type I et sont toujours caractérisées par le développement des IgE contre des allergènes alimentaires. Bien qu'il soit fort probable de spéculer que les anticorps spécifiques IgG contre les antigènes alimentaires peuvent provoquer des effets indésirables par l'intermédiaire de l'hypersensibilité type II ou hypersensibilité de type III, il n'y a pas de solides preuves expérimentales à l'appui [6].

C- PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

1- Les acteurs d'une réaction allergique

1.1- Les immunoglobulines E (IgE)

Il existe cinq classes d'immunoglobulines ou anticorps (IgG, IgM, IgA, IgD et IgE) produits par les plasmocytes en réponse à une stimulation par un antigène. Les IgE (Epsilon) sont les marqueurs de la sensibilisation allergique. Elles se distinguent des IgG par la présence d'un domaine constant supplémentaire et font partie des immunoglobulines les moins abondantes. Chez l'adulte normal, leur concentration sérique varie de 0,05 à 1 µg/ml contre 10 mg/ml pour les IgG. Malgré cette faible concentration, les IgE peuvent occuper en permanence une grande proportion de leurs récepteurs grâce à la haute affinité de leur liaison avec ces récepteurs [41]. Les parties C-terminales constantes des chaînes lourdes contiennent le site de liaison aux récepteurs pour les IgE (FcεR). Il existe deux types de récepteurs pour les IgE : le récepteur de haute affinité (FcεRI) et le récepteur de faible affinité (FcεRII ou CD23). Ces récepteurs exprimés à la surface de cellules cibles, assurent la connexion entre les composants humoraux (anticorps) et cellulaires du système immunitaire [42].

1.2- Le système immunitaire associé à l'intestin

Les muqueuses du tractus gastro-intestinal représentent en moyenne, une surface comprise entre 200 et 300 m², ce qui représente une importante zone de contact entre les cellules de l'organisme et le milieu extérieur notamment les aliments ingérés. On considère que l'intestin est le premier organe immunitaire de l'organisme humain car 60 à 70% des cellules immunes sont présentes dans la muqueuse intestinale. Les sites inducteurs et effecteurs d'une réponse immunitaire spécifique sont composés par les structures lymphoïdes décrites comme étant des tissus ayant différents niveaux d'organisation [43].

Les plaques de Peyer (PP) et les ganglions mésentériques (MLN : Mesenteric Lymph Nodes) sont des structures organisées en follicules alors que la *lamina propria* est une structure diffuse. Ces différents éléments forment le « Gut-Associated Lymphoid » Tissue (GALT) (Figure 3).

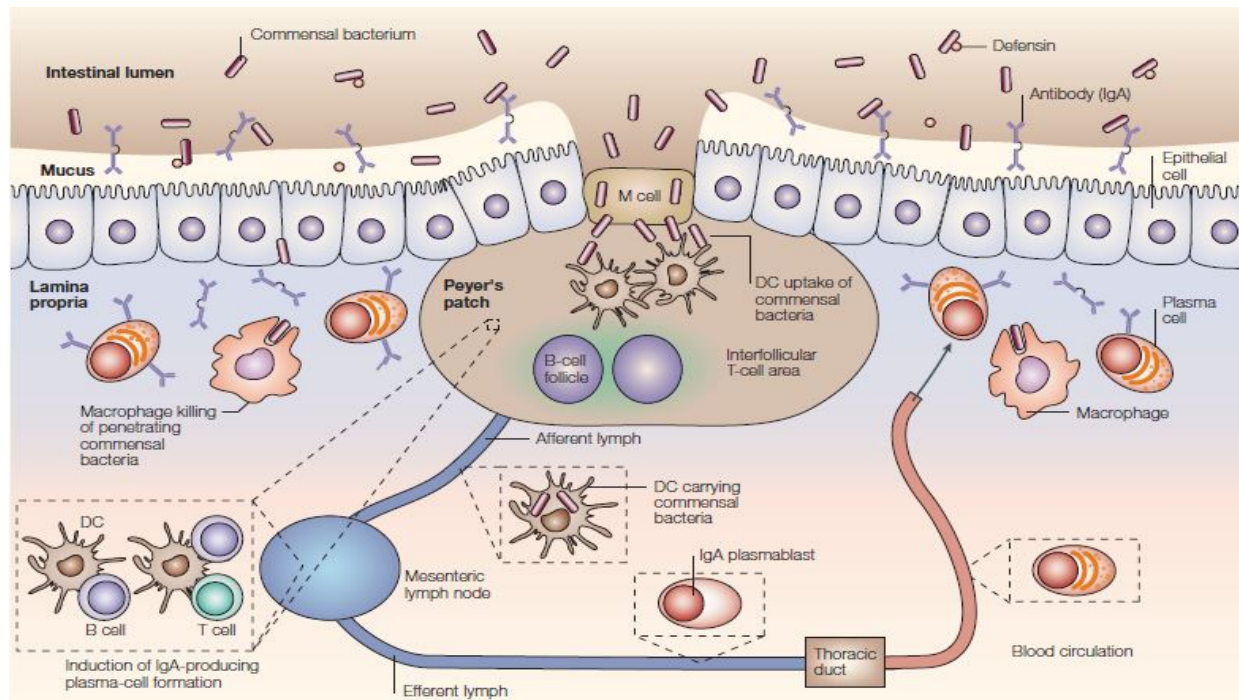


Figure 3: Le système immunitaire intestinal (GALT : Gut associated lymphoid tissue) [44].

Les plaques de Payer contiennent de nombreux lymphocytes T et B naïfs apportés par les vaisseaux nommés HEV (High Endothelial Venule). Les ganglions mésentériques centralisent la réponse immunitaire intestinale. Un ganglion est irrigué par une lymphe afférente qui draine les PP et la *lamina propria*. Ce type de lymphe transporte différentes cellules dendritiques qui permettent d'initier la réponse immunitaire et la lymphe efférente assure la mise en circulation des cellules activées (LT et LB) dans le compartiment sanguin. Ces tissus sont composés de différentes cellules immunocompétentes qui participent aux mécanismes de défense contre les pathogènes, tout en permettant une tolérance face aux antigènes alimentaires mais également face à la grande diversité des bactéries du microbiote intestinal. Les réponses immunes protectrices comprennent entre autre la production des IgA sécrétoires (sIgA). Ces immunoglobulines adaptées à l'intestin, participent à l'inhibition de la translocation bactérienne et de la multiplication virale dans les entérocytes. Elles peuvent également neutraliser les toxines et bloquer l'adhésion des bactéries à la muqueuse intestinale [44].

1.3- Le système immunitaire inné associé à l'intestin

Les défenses mises en place au niveau de l'intestin comprennent l'activité de cellules appartenant à l'immunité innée. L'immunité innée est une première ligne de défense qui contrôle l'agent indésirable et contribue à son élimination avant le développement de l'immunité adaptative spécifique (LT et LB). Ce composant immunitaire regroupe les mécanismes cellulaires (cellules épithéliales, cellules Natural Killer (NK), polynucléaires, cellules dendritiques) et humoraux (complément, peptides antimicrobiens, protéine C réactive, lectine) non spécifiques de l'antigène [45].

L'immunité innée est mise en jeu *via* l'identification de la nature et du risque de l'agression à l'aide de récepteurs spécifiques. Ce composant immunitaire peut neutraliser les microorganismes grâce à la phagocytose, l'action des molécules comme les peptides antimicrobiens et le complexe de lyse du complément ou par la production de facteurs antiviraux. La réponse innée permet l'induction de la réponse adaptative spécifique de l'antigène adéquate pour protéger l'hôte. Elle participe à l'orientation de la réponse adaptative notamment selon le degré de maturation des CPA [46].

L'immunité innée comprend également l'effet de barrière dû aux cellules de l'épithélium intestinal ainsi que les lymphocytes T Natural killer et les lymphocytes T. D'autres cellules de l'immunité innée semblent jouer un rôle important dans l'orientation de la réponse immunitaire [46].

2- Mécanisme de l'allergie alimentaire

Le mécanisme fondamental de la réaction allergique immédiate dépendante des IgE, s'effectue en deux phases : la sensibilisation et le déclenchement [39].

- Les voies d'exposition aux allergènes alimentaires

Il existe différentes voies de sensibilisation à des allergènes alimentaires. Dans le cas des allergies alimentaires dites de classe 1, la sensibilisation se produit au niveau du tractus gastro-intestinal. Les aliments concernés (lait de vache, œuf...) se caractérisent entre autres par leur résistance aux processus digestifs. Ce type d'allergie alimentaire affecte particulièrement les enfants. La voie respiratoire est impliquée dans le développement des

allergies alimentaires de classe 2. Ce type d'allergie alimentaire est responsable du Syndrome Oral Croisé (SOC ou OAS : *Oral Allergy Syndrom*) retrouvé majoritairement chez des adultes sensibilisés à des aliments (carotte, céleri, pomme, poire...) dont les protéines présentent des similitudes avec celles des aéro-allergènes notamment l'allergène majeur du pollen de bouleau (Bet V1 : *Betula verrucosa* 1) [47]. La sensibilisation par voie cutanée a également été suggérée [48].

Ces différentes voies de sensibilisation mènent toutes au développement de l'allergie alimentaire qui par définition se déclenche suite à une consommation d'aliments.

2.1- La phase de sensibilisation

Lors de la sensibilisation allergique, les CPA du GALT captent l'antigène alimentaire, et après la lyse intracellulaire, associent les peptides dérivés de l'antigène aux molécules du CMH II à leur surface. Les CPA ainsi activées migrent ensuite vers les ganglions lymphatiques « locaux » (PP ou MLN), où elles interagissent avec les cellules T CD4+ naïves. Cette interaction cellulaire va induire la différenciation des cellules naïves en cellules Th2, sécrétant des cytokines dont l'IL-4, l'IL-5, l'IL-10 et l'IL-13 [49].

Ces cytokines vont notamment induire la transformation des lymphocytes B en plasmocytes, producteurs d'IgE spécifiques. Les IgE spécifiques de l'allergène se répartissent ensuite dans l'ensemble de l'organisme, via la circulation sanguine, et se fixent sur des « cellules cibles » de la peau et des muqueuses (mastocytes) ainsi que sur des « cellules cibles » circulantes (basophiles) exprimant le récepteur pour la partie constante des IgE. Cette première étape, appelée phase de sensibilisation, muette cliniquement, prépare l'organisme à réagir de façon immédiate lors d'un second contact avec l'allergène (Figure 4).

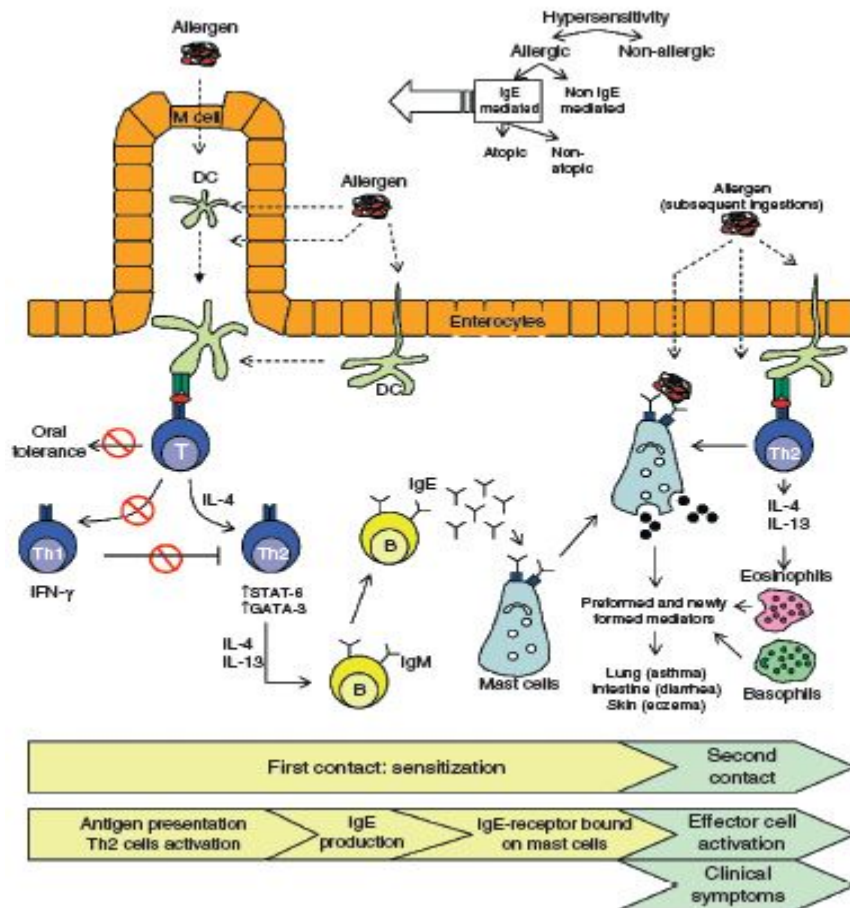


Figure 4 : Mécanismes cellulaires de l'allergie aux aliments [49].

2.2- La phase de déclenchement

Lors du second contact entre l'allergène et l'organisme, celui-ci est reconnu par les IgE spécifiques liées aux cellules effectrices via leurs récepteurs. Le pontage des IgE va entraîner l'agrégation du Fc ϵ RI qui va induire la phosphorylation des résidus tyrosines présents dans les motifs ITAM (immunoreceptor tyrosine-based activation motif) du récepteur. Cela va permettre le recrutement d'autres effecteurs et la mise en place de multiples cascades de signalisation aboutissant finalement à la libération rapide du contenu des granules (dégranulation). D'autres médiateurs de type lipidique et des cytokines pro-inflammatoires sont également produits. Ils participent à l'amplification de la réaction inflammatoire et au recrutement de cellules telles que les éosinophiles et les lymphocytes T au niveau du lieu du déclenchement.

Lors du déclenchement de la réaction allergique, on distingue deux phases [50]. La phase précoce est très rapide et est principalement due aux effets immédiats de l'histamine libérée qui agit au niveau des récepteurs H1 des vaisseaux et des bronches. Les effets regroupent la dilatation des petits vaisseaux sanguins, l'augmentation de la perméabilité vasculaire et la stimulation de la contraction transitoire des muscles lisses. Ces effets peuvent être traduits par l'observation d'une hypothermie. La phase tardive se met en place dans les deux à huit heures suivant la dégranulation, et persiste pendant au moins un à deux jours. Elle correspond à une réponse inflammatoire déclenchée par les médiateurs libérés par les mastocytes et les basophiles tels que le TNF- α , l'IL-4, l'IL-3, le GM-CSF, l'IL-5, l'IL-6, l'IL-8 et l'IL-16 ou encore CCL3. Les symptômes cliniques apparaissent au cours de la phase de déclenchement [50].

3- Régulation du mécanisme

Les IgE et leurs récepteurs ainsi que certaines cellules du système immunitaire intestinal participent activement à la modulation du développement de la réponse allergique. L'expression du Fc ϵ RI à la surface des mastocytes, des basophiles, des monocytes, des éosinophiles et des cellules dendritiques est plus importante chez des sujets atopiques que chez des sujets normaux [51].

Des études indiquent que les IgE peuvent réguler positivement le Fc ϵ RI à la surface des mastocytes, basophiles, monocytes et cellules dendritiques. La liaison IgE-récepteurs empêche la dégradation des récepteurs exprimés à la surface tout en maintenant la synthèse basale. Cette stabilisation des récepteurs résulte en une accumulation progressive des récepteurs à la surface de la cellule. Ce haut niveau d'expression entraîne une augmentation de la capacité des mastocytes à fixer un plus grand nombre d'IgE et donc à libérer plus de médiateurs de l'allergie. Chez l'homme, l'IL-4, peut induire l'expression de la sous-unité α du Fc ϵ RI par les mastocytes et les CPA [52]. Mais inversement, l'IL-10 diminue l'expression de ce récepteur et ainsi diminue les symptômes de l'allergie [53].

D'autre part, il existe une régulation réciproque négative entre les LTh1 et les LTh2. L'IFN- γ inhibe la prolifération des cellules Th2, à l'inverse, l'IL-4 et l'IL-10 produites par les lymphocytes Th2 inhibent la synthèse des cytokines par les cellules Th1. [54].

Dans le cas de l'allergie alimentaire, plusieurs types cellulaires régulent l'orientation vers la tolérance orale ou l'hypersensibilité. Les cellules aux propriétés régulatrices regroupent les cellules Th3 productrices de TGF- β , les cellules Tr1 productrices d'IL-10, les cellules Treg (FoxP3+), et les cellules T Natural Killer (NKT) [55]. Les Treg agissent sur les deux phases de la réaction allergique. Elles diminuent la capacité des cellules dendritiques à recruter les cellules Th1, Th2, ou Th17, tout en favorisant le développement de cellules dendritiques ayant un phénotype tolérogénique. Elles sont également capables d'inhiber l'activation des cellules Th2 spécifiques de l'allergène, limitant ainsi la production de cytokines de type Th2 impliquées dans la réaction allergique ainsi que la production d'IgE spécifiques de l'allergène. De plus ces cellules peuvent altérer la dégranulation des mastocytes grâce à la production d'IL-10 et TGF- β et par contact cellule-cellule. Elles ont aussi été décrites comme pouvant diminuer l'expression du récepteur Fc aux IgE sur les mastocytes ce qui réduit leur capacité à dégranuler et à induire des réponses cutanées [56].

Les lymphocytes T Natural killer (NKT) forment une population hétérogène de lymphocyte T, portant le marqueur NK1.1 (ou CD161). Il existe plusieurs sous-types avec des caractéristiques fonctionnelles distinctes. Parmi ces différents sous-types, les cellules NKT invariantes (iNKT) sont les plus nombreuses et les mieux décrites chez l'homme et chez la souris. Les cellules iNKT peuvent reconnaître des glycolipides et sécréter une fois activées, des cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-4 ou IL-13 [57]. Elles sont impliquées dans la sévérité de l'asthme allergique expérimentale.

La plupart des lymphocytes T CD8+ reconnaissent des antigènes via le CMH de classe I. Les autres sont impliqués dans la protection de l'hôte contre les affections virales et dans les réactions du greffon contre l'hôte. Ces lymphocytes jouent un rôle important dans le contrôle du système immunitaire [58].



*III- LES ALLERGENES
ALIMENTAIRES*

A- LES ALLERGIES ALIMENTAIRES D'ORIGINE ANIMALE

1- Le lait de vache

L'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) est une réaction immunologique aux protéines de lait de vache et peut être IgE dépendante ou non IgE dépendante ou les deux. L'APLV est trouvée chez les enfants comme chez les adultes [7].

L'APLV se développe généralement dans les premières années de la vie [7,35]. Elle est l'une des allergies les plus courantes dans l'enfance avec une prévalence documentée entre 0,3 % et 3,5 % pour les jeunes enfants de moins de 5 ans et moins de 1% chez les enfants plus âgés. Chez les adultes, cependant, l'APLV est signalée comme rare, avec moins de 0,5% des adultes souffrant de l'allergie au lait de vache [7].

Le lait est une excellente source de matières grasses, de protéines, de minéraux et vitamines. En moyenne, le lait de vache est composé de 90% d'eau, 5% de glucides (48 g/L de lactose, 0,14 g/L de fructose et 0,12 g/L de galactose) et 4-5% de protéines (40-50 g/L)(7). Les principaux allergènes du lait de vache sont les caséines, la β -lactoglobuline, et l' α -lactalbumine. Les antigènes les moins communs dans le lait de vache sont l'albumine sérique et les immunoglobulines. La plupart des protéines dans le lait, y compris les allergènes, sont des glycoprotéines [11,59].

Les allergènes du lait de vache ont la dénomination Bos d pour *Bos domesticus*. Les caséines (Bos d 8), la bêta-lactoglobuline (Bos d 5) et l'alpha-lactalbumine (Bos d 4). Les caséines (Bos d 1 à Bos d 8) ont toutes la particularité de rester stables, elles ne sont pas dénaturées par la chaleur [60]. Elles sont impliquées dans les allergies durables [61].

La caséine représente 80% et les protéines de lactosérum 20% de la quantité totale des protéines présents dans le lait de vache. Le groupe de caséines de Poids Moléculaire (PM) compris entre 20 à 30 kDa comprend l'alpha-S1 (12-15 g/L), l'alpha-S2 (3-4 g/L), bêta (11/09 g/L), kappa (6-8 g/L) et gamma (3-4 g/L) caséines. Les protéines de lactosérum comprennent le β -lactoglobuline (PM 18,3 kDa; 3-4 g/L), l' α -lactalbumine (PM 14,2 kDa; 1 à 1,15 g/L), les immunoglobulines (PM 160 kDa; 0,6 à 1 g/L), de l'albumine sérique bovine (PM 67 kDa; 0,1 à 0,4 g/L) et la lactoferrine (PM 76-80 kDa; 0,09 g/L) [59].

L'allergie aux protéines de lait de vache (APLV), qui est la plus précoce, est classiquement la première à guérir. Toutefois, la vitesse d'acquisition de la tolérance varie d'un enfant à l'autre. Ainsi, le pourcentage de guérison avant quatre ans varie de 26 à 80 %. Elle est plus lente en cas d'APLV IgE dépendante ou si elle est associée à d'autres allergies alimentaires [62].

Le niveau élevé d'IgE spécifiques à l'enfance prédit la persistance de l'APLV. La présence d'autres maladies allergiques telles que l'asthme ou la rhinite allergique associée à l'APLV retarde également l'acquisition de la tolérance de l'APLV [35].

On peut observer des allergies croisées entre l'APLV et le soja. Ces allergies croisées avec le soja concernent 8 à 14 % des allergiques au lait de vache. Les allergies associées avec la viande de la vache sont rares, surtout quand la viande a été bien cuite. En revanche, les enfants allergiques au lait de vache ont une allergie croisée aux laits de chèvre et de brebis dans 90 % des cas [61].

2- L'œuf de poule

Avec les allergies alimentaires au lait de vache et à l'arachide, l'AA à l'œuf de poule est l'une des plus fréquentes des AA de l'enfant. Dans la population générale, la prévalence de l'AA à l'œuf de poule est estimée entre 1,3 % et 1,7 %. Sa prévalence cumulée se situe entre 1,6 % et 2,6 % à l'âge de deux ans et demi. L'AA à l'œuf de poule correspond à 9,4 % des AA de l'enfant d'âge scolaire [63]. Les symptômes de l'allergie alimentaire (AA) à l'œuf de poule sont surtout ceux de l'allergie IgE-dépendante. L'hypersensibilité allergique non IgE-dépendante est rare [7,63].

Il existe au moins deux phénotypes d'AA à l'œuf : les patients allergiques à l'œuf cru et cuit et ceux qui réagissent à l'œuf cru, mais tolèrent l'œuf cuit. Les enfants ayant une allergie à l'œuf ont un risque accru de développer des symptômes d'atopie (rhinite, asthme, eczéma), et d'autres AA, ou des allergies aux pneumallergènes [63].

L'œuf de poule est composé de trois éléments : une coquille non allergisante (8–11 % de l'œuf entier), le blanc (56–61 %) et le jaune (27–32 %). Les allergènes du blanc, partie la plus allergisante de l'œuf, sont nombreux puisqu'il existe 23 protéines dont les allergènes

majeurs : Gal d 1 (ovomucoïde), Gal d 2 (ovalbumine), Gal d 3 (ovotransferrine) et Gal d 4 (lysozyme) (Tableau IV). La Nomenclature des allergènes utilise le terme Gal (pour Gallus) et d (pour domesticus). Les allergènes du blanc d’œuf sont thermosensibles sauf l’ovomucoïde (Gal d 1), ce qui explique que certains allergiques à l’œuf cru tolèrent parfaitement l’œuf bien cuit. L’allergénicité diminue de plus de 75 % après que l’œuf ait été bouilli pendant au moins dix minutes [11,63].

Les allergènes du jaune d’œuf sont Gal d 5 (alpha-livétine) impliqué dans le « syndrome œuf-oiseau ». Il existe des communautés antigéniques entre, d’une part, les protéines de l’œuf (livétines) et, d’autre part, les plumes et déjections d’oiseaux (canards, perruches, tourterelles, canaris, perroquets, etc.) qui expliquent les particularités de ce syndrome décrit en 1985. La bonne terminologie devrait être « syndrome oiseau-œuf » car c’est après quelques semaines (ou mois) de contact avec des oiseaux que le sujet exposé développe une AA à l’œuf de poule (allergie orale, urticaire, asthme) [63].

En 2010, un autre allergène du jaune d’œuf, une apovitellénine de PM 35 kDa, a été découvert, dénommé Gal d 6. Il est caractérisé par une séquence d’acides aminés N-terminale correspondant à la protéine YGP42 (un fragment du précurseur de la vitellogénine-1). Son allergénicité qui semble faible n’est pas affectée par le chauffage [63].

Tableau IV : Les allergènes majeurs du blanc d’œuf [63].

Allergène	Nom commun	Constituant (%)	Poids moléculaire (kDa)	Traitement par la chaleur	Digestion enzymatique
Gal d 1	Ovomucoïde	11	28	Stable	Stable
Gal d 2	Ovalbumine	54	45	Instable	Instable
Gal d 3	Ovotransferrine	12	76,6	Instable	Instable
Gal d 4	Lysozyme	3,4	14,3	Instable	Instable

Des allergies respiratoires professionnelles à l’œuf de poule ont été décrites chez les ouvriers exposés à l’œuf ou à la poudre d’œuf dans l’industrie alimentaire, la boulangerie ou la pâtisserie. Ces patients peuvent secondairement développer une AA à l’œuf de poule

(syndrome œuf-œuf). Les allergiques à l'œuf de poule peuvent développer une AA aux œufs d'autres volailles (cane, oie) [41].

Les auteurs divergent sur l'acquisition de la tolérance à l'AA de l'œuf de poule. Certains parlent d'une acquisition de la tolérance approximativement égale à 50% à l'âge de 3 ans et de 66% à l'âge de 5 ans [7]. Aux Etats - Unis on parle de la guérison chez 4 % des enfants à quatre ans, 26 % à huit ans, 48 % à 12 ans et 68 % à 16 ans [62].

Si les IgE spécifiques à l'œuf sont supérieures à 70 KU/L, les chances de guérison sont nulles. Lorsque les IgE anti-ovomucoïde dépassent 11 kU/L, le risque de réaction à l'ingestion d'œuf cru ou cuit est garanti [62].

Les facteurs de risque identifiés pour la persistance de l'allergie aux œufs comprennent des niveaux élevés des IgE spécifiques de l'œuf au moment du diagnostic de l'allergie, la présence d'une maladie atopique, et la présence d'autres AA [7]. Enfin, certains patients garderont une allergie mais uniquement vis-à-vis de l'œuf cru [18].

3- Le poisson

Le poisson est un autre aliment allergisant à ne pas négliger. Le poisson est une des sources les plus courantes d'AA chez l'adulte dans les pays scandinaves, où la prévalence est estimée à environ un sur 1000 est encore plus élevée chez l'enfant (3 %). En Espagne, chez l'enfant, le poisson est au deuxième rang des allergènes alimentaires après l'œuf [64].

L'allergie au poisson peut se développer dans l'âge adulte. Les manifestations cliniques des réactions croisées entre les poissons est de 50%; par conséquent, tous les poissons devraient être évités si le patient est allergique a une espèce de poisson. La plupart des patients ayant l'allergie au poisson sont en mesure de tolérer les crustacés et vice versa [13].

Une large gamme des poissons a été impliquée dans des réactions allergiques aux aliments, mais les espèces identifiées reflètent généralement leur disponibilité et leur consommation. La morue, le thon, le saumon, et la truite ont été impliqués dans des réactions d'allergie alimentaire aux Etats-Unis, Royaume-Uni et en Europe. Les espèces moins bien connues, telles que l'oursin, bonita, sériole, saurel, sont souvent consommées dans d'autres pays comme l'Espagne, le Japon et l'Inde [7].

L'allergie aux poissons et aux crustacés persiste le plus souvent à l'âge adulte [62]. Solensky a signalé un cas de la résolution de l'allergie au poisson chez un adulte avec une histoire de l'anaphylaxie de poisson [65]. D'autres études aussi parlent d'une possible guérison [7].

4- Les fruits de mer

L'allergie aux fruits de mer a une prévalence de 0,87% chez les enfants et 2,04% chez les adultes. Elle se développe généralement à l'âge adulte. Les manifestations cliniques des réactions croisées entre crustacés est de 75%. La Tropomyosine est l'allergène identifié et elle a un taux élevé de conservation de sa séquence dans les crustacés, y compris la crevette, le crabe, le homard, et les mollusques. Etant donné la gravité des manifestations cliniques de l'allergie aux fruits de mer et les réactions croisées, tous les fruits de mer doivent être évités chez les patients [13].

B- LES ALLERGIES ALIMENTAIRES D'ORIGINE VEGETALE

1- L'arachide

L'arachide ou *Arachis hypogea* est une légumineuse de la famille des papilionacées originaire d'Amérique du Sud. C'est une source de protéines, de lipides, de vitamines et de sels minéraux bon marché. Elle permet l'obtention d'huile ou de beurre. Sa graine, communément appelée la cacahuète, est consommée après torréfaction [66]. L'allergie aux arachides est particulièrement préoccupante étant donné qu'elle conduit à des réactions fatales plus souvent que d'autres aliments [13]. Le risque d'anaphylaxie est élevé et cet aliment est impliqué dans l'anaphylaxie sévère, voire mortelle [7,18].

L'allergie aux arachides peut se développer à l'âge adulte ou dans l'enfance [13]. Elle commence souvent à l'enfance, mais un groupe d'apparition tardive a également été identifié chez qui l'allergie à l'arachide se produit pour la première fois dans la vie des jeunes adultes [7].

L'arachide est l'une des causes les plus fréquentes d'allergie alimentaire dans les pays occidentaux. En Amérique du Nord et en Europe, environ 1% de la population a été diagnostiquée à l'allergie aux arachides. Une étude de cohorte a révélé qu'environ 12% des enfants au Royaume-Uni âgés de 8 ans ont été sensibilisés à l'arachide. La prévalence de l'allergie à l'arachide est relativement faible dans la population asiatique née et ayant grandi dans les pays asiatiques (0,47%) par rapport à la population asiatique née dans les pays d'occident (1,62%). Dans les pays occidentaux, les arachides sont principalement consommées sous une forme torréfiée. En revanche, les arachides sont souvent consommées après l'ébullition en Asie. Cette différence dans le traitement d'arachide dans les différentes régions peut avoir un impact sur les différences dans la prévalence de l'allergie à l'arachide [59].

En 2014, 13 protéines de l'arachide (Ara h 1 à Ara h 13) ont été officiellement confirmées et caractérisées en tant que molécules allergéniques et enregistrées par l'Union internationale des Sociétés d'Immunologie [59]. On décrit une diversité phénotypique de l'allergie à l'arachide liée notamment aux allergènes en cause. Ainsi l'allergie à l'arachide aux Etats-Unis est liée en majorité à la sensibilisation vis-à-vis d'arah2 (90 %) ; en Suède, vis-à-vis d'arah8 (65 %) ; et en Espagne, vis-à-vis d'arah9 (60 %) [18].

L'allergie aux arachides persiste dans une plus grande proportion de patients [35]. Seulement 10% à 20% acquièrent la tolérance plus tard dans la vie [35,62]. Seulement 22% des enfants ayant une allergie aux arachides diagnostiquée à l'âge de 1 an ont eu la résolution de leur allergie à l'âge de 4 ans.

23 Légumineuses (dont l'arachide et le soja) ont un taux élevé de sensibilisation croisée sur les tests, mais des manifestations cliniques croisées entre les aliments de la famille des légumineuses se produisent rarement [13].

Tableau V : Les allergènes de l'arachide [67].

Protéines	Poids moléculaire (kDa)	Nomenclature
Viciline	63,5	Ara h 1
Conglutine	17	Ara h 2
Glycinine	14, 36, 57	Ara h 3 = Ara h 4
Profiline	15	Ara h 5
Conglutine	14,5 16	Ara h 6, Ara h 7
PR-10 protéine	17	Ara h 8

2- Le soja

Une publication récente estime la prévalence de l'allergie au soja entre 0% et 2,7%. Les graines de soja contiennent environ 37% de protéines, dont huit protéines allergènes (Gly m 1 à Gly m 8) ont jusqu'à présent été enregistrées par l'Union internationale des Sociétés d'Immunologie. Les principales protéines de stockage β -conglycinine (Gly m 5) et glycinine (Gly m 6) représentent 70% de la totalité des protéines de soja et ont été liées à des réactions allergiques graves chez les sujets allergiques au soja en Europe. Récemment, Gly m 8 était rapportée avec une valeur de diagnostic élevée chez les enfants allergiques au soja au Japon. En outre, l'allergie au soja peut résulter d'une association avec les pollens du bouleau. La réaction croisée entre le principal allergène du pollen de bouleau Bet v 1 et l'allergène de soja homologue Gly m 4 a été décrite et parfois est associée à l'anaphylaxie. Les allergènes de la coque de soja Gly m 1 et Gly m 2 ont été identifiés comme aéroallergènes dans l'asthme isolé et ne sont pas considérés comme des allergènes alimentaires [59].

L'allergie au soja lorsqu'elle démarre chez le nourrisson guérirait le plus souvent avant l'âge scolaire (67 %). Toutefois, une étude plus récente a montré qu'à quatre ans, l'allergie persistait dans 75 % des cas et au-delà de dix ans dans 31 % des cas [62].

3- Les Fruits à coque

Les fruits à coque comprennent, mais sans s'y limiter, la noix, la noisette, noix de cajou, noix de pécan, pistaches, et la noix du Brésil. L'allergie aux fruits à coque peut se développer dans l'âge adulte ou dans l'enfance. La prévalence dans l'enfance est de 0,52% et la prévalence

chez l'adulte est de 0,87%. Comme avec les arachides, les fruits à coques peuvent également conduire à des réactions fatales. Un autre point important avec les fruits à coques est leur potentiel de réactivité croisée. La réactivité croisée entre les noix a été signalé à 37%, bien que des études complètes n'aient pas été réalisées compte tenu du potentiel des réactions fatales et relativement fréquentes aux fruits à coques [13].

La prévalence de l'allergie aux fruits à coque aux Etats-Unis n'a pas beaucoup changé depuis 1997 et est restée à environ 0,5%. La prévalence chez les enfants dans les pays européens varie de 0,2% en France à 1,4% au Royaume-Uni [7]. Cette allergie persiste généralement, mais environ 10% des enfants acquièrent la tolérance à l'âge adulte [13].

Tableau VI : les allergènes des fruits à coques [67].

Nom latin, dénomination	Nomenclature	Famille	Poids moléculaire (kDa)
Corylus avellana	Cor a 1	PR - 10	17
Noisette	Cor a 2	Profiline	14
	Cor a 8	prot. transfert lip.	9
	Cor a 9	11 S prot. globuline - like	40
	Cor a 10	Luminal binding protein	70
	Cor a 11	7 S prot. Viciline-like	48
Bertholletia excelsa	Ber e 1	2 S albumine	9
Noix du Brésil	Ber e 2	11 S globuline	29
Juglans nigra	Jug n 1	2 S albumine	19
Noix noire	Jug n 2	Prot. Viciline-like	56
Juglans regia	Jug r 1	2 S albumine	15-16
Noix anglaise	Jug r 2	Viciline	44
	Jug r 3	Prot. Transfert lip.	9
	Jug r 4	Prot. De stockage	
Anacardium occidentale	Ana o 1	Prot. Viciline-like	50
Noix de cajou	Ana o 2	Prot. Légumine-like	55
	Ana o 3	2 S albumine	14

4- Le sésame

L'allergie au sésame ne guérirait spontanément que chez 20% des individus au-delà de sept ans [62].

5- Le blé

Le blé est un aliment de base pour la plupart de la population mondiale. Le blé contient des protéines à 10-14%. Sur la base de la solubilité dans divers solvants, les protéines de blé sont classées comme des albumines (eau), des globulines (sel dilué), gliadines (alcool aqueux) et gluténines (acide dilué). L'albumine et les globulines sont des protéines essentiellement structurelles et métaboliques. Ils comprennent, entre autres, les α - et β -amylases et leurs inhibiteurs, et des protéines de transfert de lipides (LTP). Les gliadines et gluténines connues aussi comme prolamines ou les protéines du gluten, sont les protéines de stockage du grain de blé. Elles représentent environ 80% des protéines totales de blé. Les allergènes impliqués dans l'allergie au blé ont été identifiés parmi les différentes fractions de protéines de blé [59].

Beaucoup de gens croient qu'ils ont une allergie ou une intolérance au blé, mais la recherche suggère que dans la réalité cette allergie n'est confirmée que dans quelques cas. Au Royaume-Uni, dans une grande enquête nationale menée en 1994, 20,4% des personnes ont indiqué qu'ils avaient eu une allergie à un aliment, dont 0,9% ont déclaré être allergiques au blé. Une enquête plus récente en 2009 a rapporté que 4,5% de la population se considéraient comme allergique au blé. Les données limitées dans la littérature suggèrent toutefois une prévalence inférieure à 0,5% à 1% [7].

L'étude de la prévalence de l'allergie au blé est encore compliquée par le fait que certaines manifestations cliniques de cette allergie ressemblent à celles de la maladie cœliaque qui est une réaction qui n'est pas initiée par les mécanismes immunologiques [7].

La guérison de l'allergie au blé s'installerait rapidement (80 % de guérison à cinq ans). Les enfants guéris à 4, 10 et 16 ans représentent respectivement 59%, 84% et 96%. La sensibilisation à la gliadine est un marqueur d'allergie persistante. Il n'y a pas de données sur l'évolution de l'AA au blé lorsqu'elle s'installe à l'âge adulte. On ne doit pas évaluer les

chances de guérison naturelle chez l'adulte à partir des données chez l'enfant, car la présentation clinique et les allergènes en cause peuvent être bien distincts [62].

La réactivité croisée entre les grains des céréales est de 20%. L'élimination de tous les grains des céréales chez un patient avec une allergie au blé peut être nutritionnellement nuisible et n'est donc pas recommandée. S'il est préoccupé par les allergies aux autres céréales, des tests de provocation par voie orale peuvent être effectués. La maladie cœliaque est une intolérance au gluten chez les personnes génétiquement sensibles. Les patients présentent des symptômes de malabsorption avec la diarrhée, les ballonnements, la perte de poids, et un retard de croissance chez les enfants. Les tests de laboratoire peuvent révéler l'anémie et les carences en vitamines. Le traitement consiste à éviter le gluten [13].

6- Les fruits et légumes

Peu d'études ont évalué l'allergie aux aliments comme les fruits, les légumes et la viande. Chez les enfants, la prévalence de l'allergie alimentaire aux fruits déclarés est de 0,8%. Chez les adultes, cependant, l'allergie aux fruits peut être relativement élevée, comme indiqué par une étude en Allemagne. Cette étude a montré une prévalence de l'allergie rapportée à 6% pour les fruits. Les symptômes allergiques à divers fruits et légumes peuvent être dues à des réactions croisées protéines - pollens, qui est dénommée syndrome pollen-fruits. Dans ce syndrome, les anticorps IgE des protéines des pollens réagissent contre les protéines similaires présentes dans les fruits et les légumes, provoquant des symptômes oraux à l'ingestion de ces fruits [7].

Dans une étude au Suède, 9,8% des adolescents âgés de 13 à 14 ont eu le syndrome d'allergie pollen-fruits rassemblant des symptômes tels que les démangeaisons et gonflement des lèvres et de la cavité buccale. Ceux sensibilisés aux fruits et légumes sont souvent aussi sensibilisés au pollen de bouleau [7].

Les fruits les plus souvent en cause sont le kiwi et les agrumes. Les autres fruits donnent lieu plus rarement à des allergies alimentaires. L'allergie au kiwi est vraisemblablement sous-estimée, car non rapportée par le patient qui porte lui même le diagnostic et en évite spontanément la consommation. Ces réactions adverses surviennent le plus souvent après

l'ingestion, mais aussi le contact et l'inhalation des allergènes libérés (manipulation, épiluchage). Le syndrome d'allergie orale est le signe d'appel le plus fréquent, mais 20 % des individus peuvent présenter des symptômes sévères (bronchospasme, anaphylaxie). L'éviction reste le moyen préventif le plus efficace [67].

C- LES AUTRES ALLERGENES ALIMENTAIRES.

Des aliments allergisants dont on n'imaginait pas le pouvoir sensibilisant sont régulièrement décrits. La liste n'est donc pas exhaustive. Les modifications de nos comportements alimentaires laissent entrevoir de nouveaux mouvements dans la répartition du paysage allergénique alimentaire [67].

Parmi les nouveaux allergènes alimentaires on peut citer, l'allergie au lait de brebis et au lait de chèvre dont les symptômes sont généralement sévères et traduits dans le quart des observations par une anaphylaxie. Les signes peuvent être déclenchés par l'ingestion de quantité minimale d'allergènes, voire une simple contamination du produit fini par des protéines de lait de brebis ou de chèvre [67]. Les auteurs parlent aussi d'autres allergènes nouveaux qui sont en pleine émergence : le pignon de pin, le fenugrec, le maïs, et les épices (moutarde, coriandre, cayenne...) [15,68,69].

L'allergie aux conservateurs, colorants et autres additifs alimentaires est rare. Hompes et al. ont testé 93 patients suspects d'anaphylaxie à divers aliments. Les tests de provocation orale (TPO) en double insu se sont révélés positifs chez 44 patients. Chez 15 patients, le TPO n'était positif que conjugué à un ou plusieurs facteurs en particulier lorsqu'il était précédé 30 min avant, de la prise de gélules d'additifs contenant un mélange de colorants (E 102, 104, 110, 120, 122, 124, 127, 131, 132, 151, 172), de conservateurs (E 200, 211, 214, 223, 251), d'antioxydants (E 306-310, 320, 321), d'exhausteurs de goût (E621) et 100 mg d'acide salicylique naturel. Le TPO ne s'est révélé positif que combiné avec ces additifs chez 8 patients/15 patients dont 4 fois comme seul cofacteur ajouté chez des sujets allergiques au céleri et/ou au blé [70].



*IV- DIAGNOSTIC
ET TRAITEMENT*

A- DIAGNOSTIC

L'allergie alimentaire relève d'un mécanisme immunologique en rapport le plus souvent avec une hypersensibilité immédiate. L'établissement du diagnostic repose sur une démarche rigoureuse avec interrogatoire et examen clinique du patient, pratique de tests cutanés et biologiques voire réalisation d'un test de réintroduction en milieu hospitalier [71].

1- Diagnostic positif de l'allergie alimentaire

1.1- L'enquête alimentaire

Une histoire médicale détaillée est essentielle à l'évaluation du patient soupçonné d'AA [16]. Le diagnostic de l'allergie alimentaire devrait commencer par un historique précis avec une attention aux détails pertinents. Quelques directives générales à considérer lors de l'évaluation des potentielles réactions allergiques induites par l'alimentation sont les suivants [11] :

- L'allergie alimentaire est plus fréquente chez les jeunes enfants, en particulier chez les enfants avec la dermatite atopique.
- Relativement peu d'aliments sont responsables de la grande majorité des réactions allergiques.
- Dans la plupart des allergies induites par l'alimentation, les symptômes se développent en quelques minutes à quelques heures suivant l'allergène alimentaire.
- Les véritables allergies alimentaires impliquent généralement des signes «classiques» avec des symptômes affectant la peau, la voie gastro-intestinales et / ou le système respiratoire.

1.1.1- L'importance de l'enquête alimentaire

Le bilan allergologique apporte des arguments capitaux au diagnostic positif et différentiel et permet d'indiquer la sévérité de l'AA [10].

On peut dépister les fausses AA à base de l'histoire du patient. En effet, un régime alimentaire trop riche en histamines et tyramines peut déclencher les mêmes manifestations

que l'allergie et tout particulièrement des manifestations cutanées. L'enquête permet aussi de repérer la consommation d'aliments masqués. Parfois l'analyse fait apparaître une consommation sans réaction d'un aliment pour lequel une AA était suspectée. L'allergie à cet aliment est alors éliminée sans autres explorations si l'aliment a été consommé sous la même forme et même quantité que celui qui était suspecté. L'interrogatoire permet d'identifier si les signes surviennent à l'ingestion, à l'inhalation de l'aliment ou au simple contact. Des réactions aux aliments peuvent survenir à l'inhalation ou au contact sans que le patient ne présente de signes lors de l'ingestion de l'aliment ; le régime d'éviction est alors inutile [10].

L'interrogatoire permet également de déceler les manifestations allergiques autres qu'alimentaires. En raison des réactions croisées, l'association de manifestations respiratoires peut confirmer l'AA [10].

1.1.2- Déroulement de l'enquête alimentaire

Les détails historiques qui peuvent aider à délimiter l'aliment responsable comprennent la quantité ingérée, le temps pour l'apparition des réactions, les activités ou médicaments entourant l'ingestion (les exercices sportif, l'aspirine, l'alcool), l'uniformité de la réaction, le traitement et la nature et décours temporel de la réponse au traitement [11,16].

Un aliment ingéré rarement est plus susceptible d'induire l'allergie que l'aliment mangé quotidiennement. Les ingrédients sur l'étiquette d'un aliment transformé ingéré peuvent être importants dans l'identification de l'allergène en cause. Le mode de préparation de l'aliment suspecté peut être important ; en effet, les enfants peuvent tolérer la nourriture cuite mais pas crue. Il est rare, mais de temps en temps des épices ajoutées peuvent être le coupable pour une réaction [11,72].

L'interrogatoire doit préciser tous les aliments exclus. Certains ont été écartés de l'alimentation depuis longtemps et ne sont pas spontanément rapportés. La présence des réactions à plusieurs aliments d'une même famille botanique est un argument pour une allergie à ces aliments. Un enfant qui présente des réactions à l'arachide et vomit lors de l'ingestion des lentilles est probablement allergique à plusieurs aliments du groupe des légumineuses [10].

L'interrogatoire recherche les facteurs de risque d'anaphylaxie : allergie à l'arachide et aux fruits à coque, asthme associé, mastocytose, adolescence, survenue de la réaction au décours d'un exercice physique, consommation d'alcool, prise de traitements associés (bêtabloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, tacrolimus par voie générale), absence de supplémentation en vitamine D [10].

L'enquête doit préciser aussi [8] :

- L'âge du patient lors de l'apparition des symptômes pour la première fois.
- L'allergène suspecté.
- La vitesse d'apparition des symptômes.
- La voie d'inoculation (contact cutané, oral, inhalation)
- La durée des symptômes
- La sévérité de la réaction
- Le lieu de contact avec l'allergène (à la maison, à l'école)
- Les facteurs culturels ou religieux associés à l'aliment ingéré.
- L'histoire alimentaire depuis l'enfance (allaité au sein, des formules de lait transformé, l'âge d'introduction alimentaire)
- Histoire d'une malnutrition ou retard staturo – pondéral

1.2- Symptomatologie clinique

Les symptômes de l'AA touchent la peau, les muqueuses, le tube digestif (de la bouche à la région recto-colique), l'appareil respiratoire (du larynx au bronches), mais pas seulement, puisque au cours de l'anaphylaxie, plusieurs organes sont atteints simultanément en particulier l'appareil cardiovasculaire et l'appareil respiratoire [18].

Les symptômes de l'allergie alimentaire peuvent apparaître en quelques minutes à quelques heures de l'ingestion de l'aliment en cause et peuvent varier en gravité de légère aux symptômes mettant la vie en danger. La sévérité des réactions allergiques varie sur la base de la quantité de l'aliment ingéré, co-ingestion d'autres aliments et la préparation de l'aliment

(cuits, crus). La sévérité peut aussi être influencée par l'âge du patient, ainsi que la rapidité de l'absorption, qui peut être influencée par le fait que l'aliment était mangé sur un estomac vide ou à proximité d'un moment de l'exercice. La présence d'autres maladies concomitantes comme l'asthme ou la dermatite atopique, peut également influencer la sévérité. La sévérité de la réaction ne peut pas être prédite avec précision par la gravité des réactions passées ou par le taux des IgE spécifiques ou de la taille d'une papule de Prick test [5].

L'expression clinique de l'allergie alimentaire évolue avec l'âge. Chez les enfants de moins de 3 ans, la dermatite atopique est la manifestation clinique la plus fréquente. L'asthme sera d'apparition plus tardive. La fréquence du choc anaphylactique augmente avec l'âge : il représente 30 % des symptômes après l'âge de 30 ans, alors qu'il reste très rare chez le jeune enfant (figure 5 et 6).

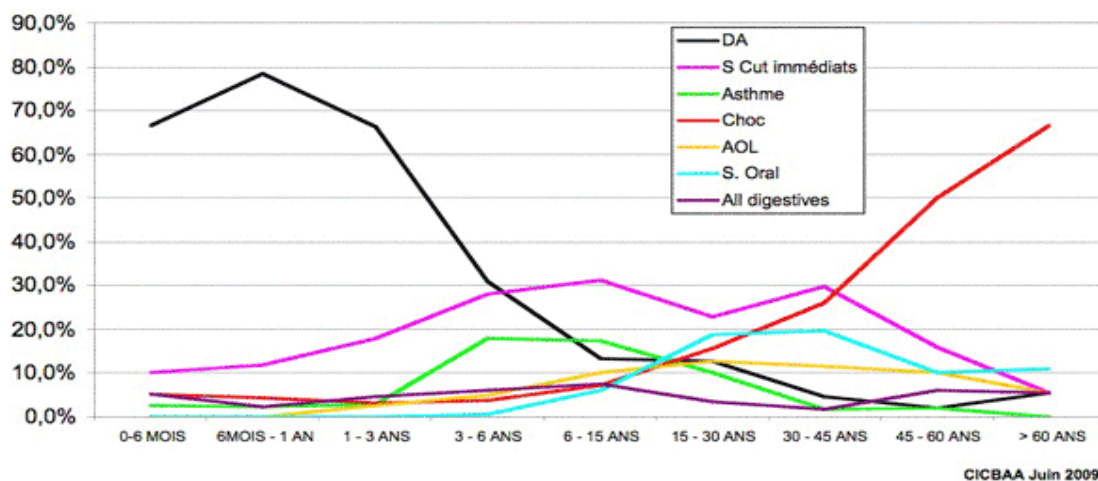


Figure 5 : Fréquence relative de 7 tableaux cliniques dans l'ensemble des formes cliniques selon l'âge (1416 cas). DA : dermatite atopique, S Cut immédiats : Symptômes cutanés immédiats, AOL : angio-œdème laryngé, S oral : syndrome oral, All digestives : allergies digestives [23].

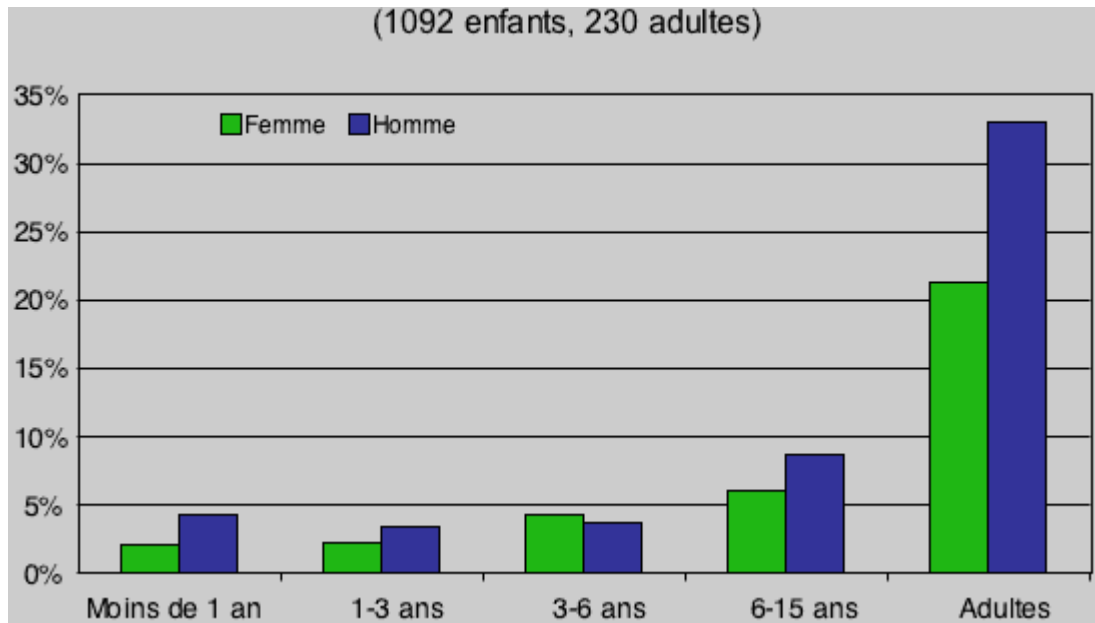


Figure 6 : Fréquence relative des chocs anaphylactiques selon l'âge et le sexe [23].

1.2.1- Les manifestations cutanéomuqueuses

a- Dermatite atopique (ou eczéma atopique)

La dermatite atopique (DA) est l'expression la plus précoce de l'allergie alimentaire. Elle représente 80 % des tableaux cliniques avant l'âge de 1 an [23].

Il s'agit d'une dermatose inflammatoire érythémateuse et fortement prurigineuse : la lésion élémentaire qui la caractérise est la vésicule. Son évolution est chronique et se fait par poussées. Les symptômes associent des lésions érythémateuses, vésiculeuses et suintantes, des lésions lichénifiées (sèches et dures), et des lésions de grattage dues au prurit. Ce prurit peut être responsable de troubles du sommeil dès les premiers mois. A défaut de grattage manuel, réellement visible qu'à partir de 7 mois, la démangeaison se révèle par un frottement des joues, membres ou tronc contre les draps et les vêtements. La peau est sèche, finement squameuse : on parle de xérose cutanée (signe clinique mineur mais constamment associé aux lésions d'eczéma) [73,74].

Les sites de prédilection de la dermatite atopique se modifient avec l'âge : les lésions prédominent sur les zones convexes du visage et des membres (front, joues, menton, cuisse) chez le nourrisson. Chez l'enfant plus grand, on retrouve plutôt une atteinte des plis de flexion des membres (figure 7) [64].

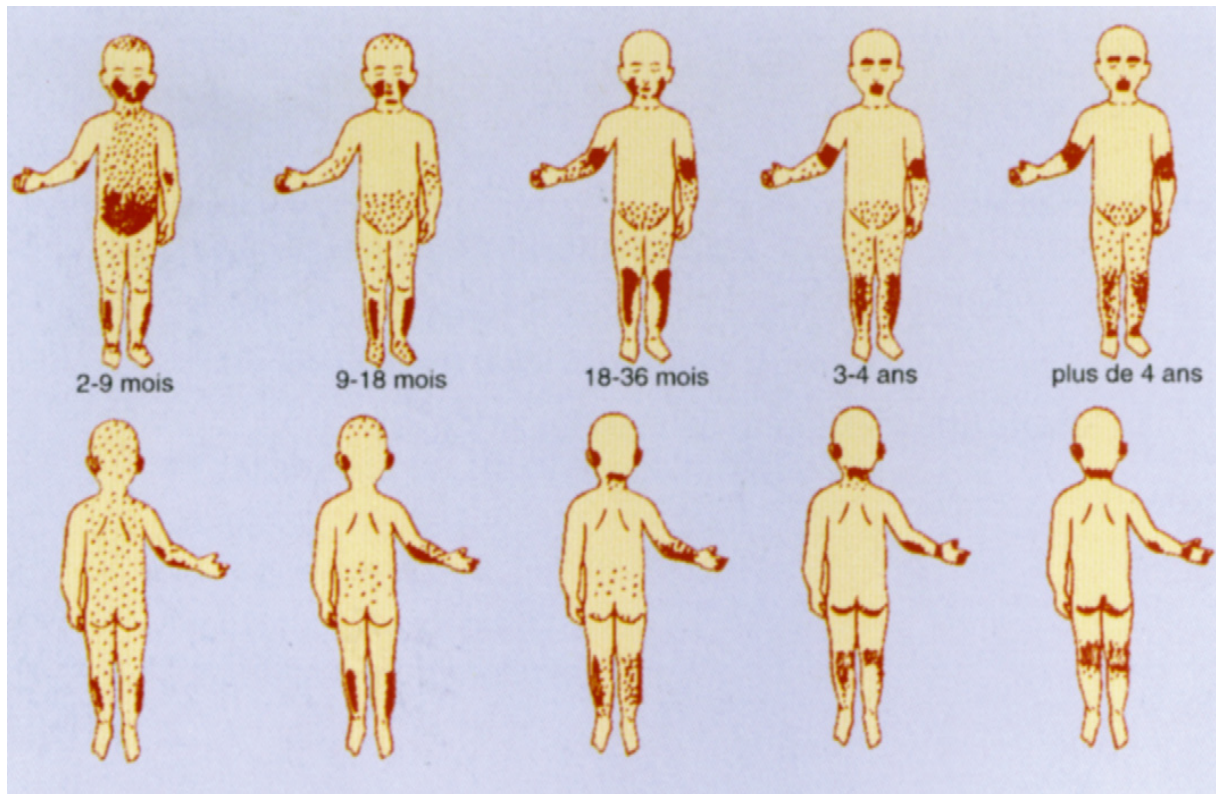


Figure 7 : Répartition des lésions d'eczéma atopique selon l'âge de l'enfant [64].

b- Urticaire

L'urticaire est une dermatose inflammatoire. On distingue les urticaires aiguës, récidivantes et chroniques. L'origine allergique alimentaire d'une urticaire aiguë est à suspecter si les lésions se manifestent rapidement (quelques minutes à deux heures) après l'ingestion d'un aliment. L'urticaire est dite chronique lorsque les poussées (la plupart du temps quotidiennes), évoluent depuis plus de six semaines. Les urticaires récidivantes sont définies par un intervalle libre plus ou moins long entre chaque poussée. L'urticaire chronique est rarement due à une allergie alimentaire [75].

1.2.2- Les manifestations digestives

Les tableaux cliniques d'allergie alimentaire comportent souvent une symptomatologie de douleurs abdominales, vomissements et diarrhées. Les douleurs abdominales du jeune nourrisson (coliques du nourrisson) se manifestent par des pleurs aigus et répétés. Une allergie aux protéines du lait de vache en est fréquemment la cause. Des vomissements ou de la diarrhée peuvent s'y associer. Le reflux gastro-œsophagien (RGO) du nourrisson est souvent associé à une allergie alimentaire. Le patient peut avoir aussi un syndrome oral comportant un picotement vélopalatin, un œdème des lèvres et une gêne à la déglutition. Il est particulièrement fréquent à l'ingestion de fruits et légumes chez les sujets sensibilisés aux pollens [76,77].

1.2.3- Les manifestations respiratoires

L'asthme par allergie alimentaire est rare chez le jeune enfant. Il est plus fréquent chez l'adolescent et l'adulte jeune. Il peut s'agir d'une crise d'asthme, ou bien le tableau clinique peut être plus sévère, notamment en cas d'asthme aigu grave qui peut avoir une issue fatale. L'asthme aigu grave est la première cause de décès par allergie alimentaire chez l'enfant et l'adulte jeune : 96 % des cas dont 63 % liés à l'ingestion d'arachide. Il s'agit d'une crise de survenue très rapide après l'ingestion de l'aliment et qui résiste au traitement bronchodilatateur initial bien conduit. Le délai moyen de survenue de l'arrêt cardiaque ou respiratoire est de 30 minutes. Les symptômes cliniques sont : une tachypnée (accélération du rythme respiratoire), associée à une cyanose qui entraîne rapidement une fatigue musculaire. Le patient éprouve alors des difficultés à parler du fait de sa dyspnée. Les signes annonciateurs d'un asthme aigu grave sont : troubles de la conscience, agitation, troubles de l'élocution, sueurs profuses, cyanose, respiration paradoxale [76,77].

1.2.4- Le choc anaphylactique

L'anaphylaxie peut se définir comme étant une réaction allergique sévère d'installation rapide pouvant causer la mort. Le tableau clinique associe diversement des symptômes cutanés (urticaire, angio-œdème), cardiovasculaires (tachycardie, baisse plus ou moins

importante de la tension artérielle), respiratoires (dyspnée, toux, asthme) et digestifs (douleurs abdominales, vomissements, diarrhée) [71].

a- Epidémiologie

L'allergie alimentaire est la principale cause de l'anaphylaxie traitée dans les services d'urgence et les hôpitaux dans le monde [11,78]. C'est la forme la plus grave de l'AA. L'anaphylaxie causée par l'AA est une cause importante de décès aux Etats-Unis, causant environ 150 décès par an. Il est estimé que 30.000 réactions anaphylactiques liées à l'alimentation sont traitées dans les services d'urgence chaque année avec 2000 patients hospitalisés [11].

b- Signes cliniques

L'anaphylaxie est une manifestation multifonctionnelle rapide de l'allergie qui peut être mortelle. Le début est rapide, souvent en quelques secondes à quelques minutes de l'ingestion d'aliments. L'anaphylaxie induite par l'AA englobe de nombreux symptômes et affecte plusieurs organes. Ses caractéristiques cliniques peuvent inclure [11]:

- Des manifestations cutanées incluant l'urticaire, l'œdème de Quincke, prurit, éruption cutanée. Ces symptômes communs se produisent dans 80% des cas.
- Des manifestations respiratoires incluant des symptômes des voies respiratoires supérieures et inférieures, telles que la rhinorrhée, congestion, éternuements, toux, respiration sifflante, dyspnée, oppression thoracique et cyanose.
- Des symptômes gastro-intestinaux dont l'œdème des lèvres, le goût métallique dans la bouche, des nausées, des vomissements, des crampes abdominales et de la diarrhée.
- Des manifestations cardiovasculaires incluant la tachycardie, arythmie, syncope, hypotension et choc.
- On peut aussi observe des manifestations neurologiques.

c- Prises en charge

Dès qu'un patient est reconnu comme ayant une anaphylaxie, il doit être placé dans une position couchée avec les membres inférieurs élevée; il ne doit pas se lever et se déplacer parce que ça a été rapporté à la mort subite en cas de grave anaphylaxie. Si le patient présente des symptômes en cours ou progressifs, on peut lui injecter de l'adrénaline dans l'intervalle de 5 à 15 minutes. Les patients avec l'anaphylaxie et sous adrénaline doivent être transportés par ambulance vers un centre d'urgence pour recevoir des traitements secondaires [5,72].

Tableau VII : Symptômes évocateurs d'une allergie alimentaire [76].

Mécanisme Immunologique	Maladie	symptômes
Réaction IgE dépendante	Syndrome oral d'allergie Urticaire / angio-œdème / rhinoconjonctivite / asthme Anaphylaxie digestive Anaphylaxie	Prurit, œdème modère (pharynx, lèvres, langue) Après ingestion ou inhalation Nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées Réaction multisystémique, brutale
Réaction mixte IgE et cellulaire	Eczéma Gastro-entérite à éosinophiles/ œsophagite à éosinophiles	Modère à sévère (AA dans 30 a 40 %) RGO résistant, douleurs abdominales, stagnation pondérale, dysphagie, douleurs abdominales Symptômes variant selon l'infiltration des éosinophiles et le site d'infiltration
Réaction cellulaire	Rectocolite induite par les protéines alimentaires Entérocolite induite par les protéines alimentaires	Rectorragies chez un nourrisson bien portant Vomissements et diarrhées chroniques, perte de poids, asthénie. Récidive après test d'éviction réintroduction

Les manifestations d'AA sont multiples et doivent être évoquées en cas de manifestation typique au décours d'un repas afin d'adapter la prise en charge et limiter le risque d'anaphylaxie. Il faut les évoquer devant des symptômes chroniques persistants ou atypiques (eczéma, symptômes digestifs), après avoir éliminé un diagnostic différentiel [76].

1.3- Techniques de diagnostic

Les tests allergologiques sont utilisés pour confirmer les cas suspects de l'allergie alimentaire. Le test sans soupçon des symptômes évocateur d'allergie n'est pas recommandé et les résultats sont souvent trompeurs ou inexacts en raison des résultats faussement positifs. Trois tests de diagnostic comprennent le Prick Test (PT), le dosage des IgE sériques spécifiques et le Test de Provocation Orale (TPO). Le Patch test et le test de dosage des IgG ne sont pas recommandés pour le diagnostic de l'allergie alimentaire [12].

Les cliniciens doivent être conscients qu'un test positif de dosage d'IgE spécifiques ne signifie pas manifestation clinique de l'allergie. En outre, la plupart des réactions allergiques IgE dépendantes sont causées par un nombre limité d'aliments; par conséquent, les tests sur un grand nombre d'allergènes sont déconseillés. Dans l'effort de réduire le coût de diagnostic et l'élimination des aliments inutiles, les tests d'allergie doivent être limités à des aliments spécifiques connus pour causer des symptômes aigus ou l'exacerbation de l'allergie préexistante [16]. Un diagnostic précis d'allergie alimentaire est essentiel pour identifier les patients qui peuvent avoir de graves réactions allergiques, et éliminer certaines allergies suspectes qui pourront entraîner des restrictions alimentaires non nécessaires. Surtout, les erreurs de diagnostic pourraient également entraîner des restrictions alimentaires inutiles qui entraînent des conséquences sociales et nutritionnelles [79].

1.3.1- Les tests cutanés

a- Prick test (PT)

Une goutte d'allergène est déposée sur la peau, au niveau du bras ou du dos, puis une piqûre est réalisée à travers la goutte de réactif, à 3 cm d'intervalle. La lecture du test est effectuée après dix ou 15 minutes [10]. Le PT est habituellement effectué par un spécialiste en allergie ou en immunologie. Le test est considéré comme positif lorsque le diamètre

d'induration est supérieur à 3 mm et à 50 % du témoin positif [8,10,12]. S'il est positif, le diamètre d'induration peut aider pour la prise de décision. Un grand diamètre d'induration peut renseigner sur une sensibilisation susceptible de développer des manifestations cliniques. Le diamètre d'induration peut aider aussi le clinicien pour décider de suivre le diagnostic par les tests plus poussés ou non [16].

Normalement on utilise des extraits commerciaux d'allergènes, mais la plupart des fruits et légumes perdent rapidement leur activité allergénique, et leurs allergènes ne sont pas représentés de façon suffisante dans les extraits commerciaux. Pour cela, on utilisera de plus en plus fréquemment des produits frais ou dits natifs; dans ce cas alors le PT consistera à piquer dans l'aliment à l'aide de la lancette puis à piquer la peau. Les Prick-tests peuvent être réalisables dès le premier mois de vie, après s'être assuré d'une réactivité de la peau au phosphate de codéine 9 % et à l'histamine 10 mg/ml. Les tests cutanés sont réalisés après arrêt des antihistaminiques, dans des délais variables selon la molécule utilisée [10,79]. Le seuil de réponse chez les enfants âgés de moins de 2 ans est plus faible que chez les enfants de plus de deux ans, donc il ne faut pas hésiter à refaire le PT s'il est négatif et si l'histoire clinique est fortement évocatrice d'AA [10,11].



Figure 8 : Prick test sur un enfant [8].

Avantages du Prick Test

Les avantages du PT sont multiples : simplicité de réalisation, rapidité d'exécution, facilité d'interprétation, caractère peu douloureux, prix peu important et grand nombre de tests réalisables au cours d'une même séance. Les prick-tests permettent de tester l'aliment cru ou cuit ; ils donnent moins de faux positifs que le dosage des IgE spécifiques [8,10].

Limites du Prick Test

Il y a beaucoup de limites pour le PT. Comme mentionné ci-dessus, le seuil de réponse chez les enfants âgés de moins de 2 ans est plus faible que chez les enfants plus âgés. Une peau propre est nécessaire pour le test, et ce n'est pas toujours possible chez un enfant à eczéma sévère. Le traitement par les antihistaminiques doit être arrêté avant la réalisation du PT, ce qui est un grand inconvénient pour les patients prenant ce genre de traitement et risquant des réactions cliniques graves à l'arrêt de celle-ci. Les résultats du PT peuvent varier en fonction du dispositif de piqûre, la pression et l'emplacement de piqûre. Il y a également une certaine variabilité dans la teneur en protéines des extraits commerciaux à cause du manque de standardisation [8,11,79].

b- Atopy Patch Test (APT)

Les APT explorent l'hypersensibilité retardée, mais ils sont parfois positifs en cas de manifestations immédiates. Ils reproduisent un eczéma expérimental sur les zones d'application du test. Les APT sont effectués par application de l'allergène dans des cupules de 12 mm qui sont placées en zone exempte d'eczéma, en région médiodorsale, de chaque côté de la colonne vertébrale, puis fixées par un sparadrap. Les APT sont effectués après arrêt des antihistaminiques et corticoïdes (locaux et oraux). La cupule est retirée après 48 heures d'application ; la lecture est réalisée 24 heures plus tard. L'interprétation est très délicate ; le meilleur critère de positivité est la présence d'une induration et d'au moins sept papules [10].

Les APT sont maintenant utilisés en seconde intention, après les prick-tests et les IgE spécifiques, uniquement en cas de manifestations retardées digestives ou cutanées. Même dans ces situations, le prick-tests et le dosage des IgE spécifiques ont toujours un intérêt diagnostique et doivent être utilisés en première intention. En cas d'eczéma, les

recommandations européennes indiquent que les APT peuvent augmenter l'identification de certains aliments (lait de vache, œuf de poule, céréale et arachide) à l'origine de l'eczéma, dans les situations suivantes [10]: suspicion d'AA quand le résultat des prick-tests et le dosage des IgE spécifiques ne permettent pas d'évoquer une AA avec une probabilité suffisante ; eczéma sévère persistant sans facteur déclenchant évident ; multi-sensibilisation par les IgE sans aliment évident à l'origine de l'eczéma.

Limites

Les APT présentent deux inconvénients majeurs : protocole d'utilisation long et lecture nécessitant des praticiens expérimentés. Chez 437 enfants présentant, pour 90 % d'entre eux, un eczéma avec suspicion d'AA, les APT ont certes une meilleure spécificité que les IgE spécifiques ou les prick tests, mais ils ne permettent de limiter les tests de provocations aux aliments que chez 0,5 à 14 % des enfants. Pour ces auteurs, dans la pratique quotidienne, les APT apportent uniquement une petite valeur prédictive dans la démarche diagnostic. Certains ont même supprimé les APT dans la démarche diagnostic d'une allergie au lait de vache quand les signes sont suggestifs d'une allergie non IgE dépendante [10]

1.3.2- Dosage des IgE spécifiques

Le dosage des IgE spécifiques sériques est un autre outil de diagnostic important qui peut aider à l'identification des allergènes alimentaires en cause. Le test de dosage des IgE spécifiques est particulièrement utile pour les patients qui ne peuvent pas cesser la thérapie antihistaminique ou pour ceux qui ont une maladie étendue de la peau comme une dermatophitie [16].

Un résultat positif du dosage des IgE spécifiques n'établit pas seul le diagnostic de l'allergie alimentaire. Au contraire, il fournit la preuve de la sensibilisation [12]. En règle générale, le taux d'IgE spécifiques élevé est plus susceptible d'être associé avec une réactivité clinique [16,79]. Le taux d'IgE varie selon les patients et peut être lié à d'autres facteurs, tels que l'âge, la race, l'origine ethnique et le temps depuis la dernière ingestion de l'allergène suspecté. L'histoire clinique du patient ainsi que les résultats d'autres tests de diagnostic sont des outils d'appoint utiles lorsque le test de dosage d'IgE spécifiques est négatif ou inférieur aux seuils établis de valeur prédictive positive [16].

La technique la plus couramment utilisée pour le dosage des IgE spécifiques est la fluorescence immuno-enzymatique (Fluorescence Enzyme ImmunoAssay : FEIA) par ImmunoCAP. Le sérum du patient est ajouté à une matrice solide (contenant l'allergène), alors les anticorps (IgE spécifiques) du sérum vont s'attacher sur cette matrice; après une série d'incubation et de lavages, l'anticorps IgE lié est détecté en utilisant un réactif marqué par une enzyme anti-IgE [8].

Des valeurs seuils d'IgE spécifiques ont été déterminées avec une valeur prédictive d'allergie de 95 % (c'est-à-dire de réaction clinique), pour le blanc d'oeuf à 7 kU/L et l'arachide à 14 kU/L. En d'autres termes, au moins 95 % des enfants ayant des IgE sériques spécifiques supérieures à ces valeurs seuils mesurées par la technique ImmunoCap, sont allergiques à l'aliment. Le diagnostic d'allergie alimentaire pourrait donc être porté sans avoir recours à un test de provocation. En dessous des valeurs établies pour ces aliments, et pour les autres aliments que l'œuf et l'arachide, le diagnostic d'allergie fait appel au test de provocation [80].

On a constaté aussi que chez les patients qui guérissent d'une allergie à l'arachide, les IgE spécifiques sont peu élevées, inférieures à 3 kU/L lors du diagnostic initial à l'âge de deux ans, et la taille des PT diminue lors de l'évolution. D'autres auteurs ont étudié la cinétique des IgE spécifiques : une diminution de 50 % en un an du taux des IgE spécifiques donne une probabilité de guérison de l'allergie à l'œuf de 52 % et, pour le lait de 31 % [10].

Avantages

Le dosage des IgE sériques spécifiques est utile là où il y a un manque de personnel formé pour effectuer le PT car la variabilité inter-opérateur est négligeable pour le dosage des IgE spécifiques. Ce dosage peut être aussi réalisé pour les patients sous traitement antihistaminique sans besoin de l'interrompre et peut être aussi réalisé pour les patients atteints d'une maladie de la peau sans que les résultats ne soient affectés [8].

Limites

Une des limites de ce test est que les résultats peuvent prendre du temps, jusqu'à quelques semaines. Aussi les résultats de ce test ne permettent pas de prévenir la sévérité des réactions cliniques [8,79].

1.3.3- Les tests de provocations

Après qu'une histoire détaillée ait été prise, le patient est examiné et le résultat en faveur d'une allergie IgE dépendante est obtenu ou bien c'est l'allergie non IgE dépendante qui est incriminée. Alors, le test de provocation orale (TPO) est utile pour déterminer si l'allergie alimentaire est à l'origine des symptômes cliniques. Trois types de tests peuvent être effectués: ouvert (le patient et le médecin connaissent le contenu du test), simple aveugle (le patient ne connaît pas le contenu mais le médecin le connaît), ou en double aveugle (ni le patient, ni le médecin ne connaissent le contenu) [8,11,16].

Le TPO est un test qui ne doit être conduit que par un allergologue. La procédure implique l'alimentation par des quantités croissantes de l'aliment suspecté sous surveillance médicale stricte. Les médicaments d'urgence doivent être à portée de main en cas d'une réaction allergique [12]. L'aliment est introduit à doses progressivement croissantes toutes les 20 minutes en l'absence de manifestations. Quelque soit l'aliment, la dose la plus élevée doit correspondre à la quantité et à la présentation normalement ingérée dans l'alimentation. Le choix de la progression est fonction de l'histoire clinique [10]. Un test est considéré comme positif lorsque les symptômes objectifs ont été observés de quelques secondes à plusieurs heures après l'ingestion de l'aliment.

Il est souvent nécessaire d'effectuer le TPO pour faire la distinction entre un patient qui est tout simplement sensibilisé à un allergène et un patient qui a des réactions cliniques à cette allergène. La positivité du TPO permet, outre de confirmer l'allergie alimentaire, de déterminer la quantité d'aliment qui déclenche les symptômes, ce qui est essentiel pour guider les mesures thérapeutiques. Le TPO est également utile pour déterminer si le patient a acquis la tolérance [79].

Le TPO en double aveugle est le test le plus spécifique pour le diagnostic de l'allergie alimentaire et il établit une distinction fiable de la sensibilisation avec l'allergie clinique. Cependant ce type de TPO demande du temps et un travail intensif, le TPO simple aveugle ou le TPO ouvert est généralement plus pratique dans le cadre clinique. Les enfants qui ont eu une réaction grave à un aliment connu ne devrait pas subir le TPO pour cette aliment pendant au moins 2 ans après la réaction. Si on pense que la réaction alimentaire est influencée par l'exercice, le TPO devrait être suivi d'un exercice [72].

Les limites du TPO

Tous les patients ne conviennent pas à subir le TPO; par exemple ceux sous un traitement concomitant pouvant masquer ou retarder les réactions cliniques ou interférer avec le traitement de ces réactions (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, bêta bloquants) [8,80]. Le TPO nécessite du temps ainsi que des moyens médicaux et paramédicaux spécifiques [80].

Les contres indications du TPO

Le TPO devrait être évité s'il existe un risque de réaction mettant en jeu le pronostic vital. Néanmoins, il n'existe pas de test in vitro et in vivo pris isolément qui soit prédictif de la sévérité d'une allergie. La taille du PT et le taux des IgE spécifiques ne sont pas corrélées avec la gravité de la réaction clinique. Il convient donc de respecter les contre-indications absolues et relatives des TPO. Les principales contre-indications absolues du TPO sont les suivantes [80]:

- Enfants de moins de six mois ;
- Maladie chronique en poussée ;
- Exacerbation et/ou instabilité d'un asthme ;
- Anaphylaxie récente à un aliment avec tests allergologiques concordants ;
- Consentement non obtenu ;

D'autres contre-indications sont à discuter en fonction du contexte clinique et de la justification d'un diagnostic précis avec, par exemple, identification de la dose qui déclenche la réaction [80].

1.3.4- Autres tests

Si l'histoire et l'examen physique suggèrent une allergie non-IgE dépendante, un clinicien peut envisager d'autres tests pour confirmer le diagnostic. Les autres tests appropriés comprennent une endoscopie et une biopsie du tube digestif pour diagnostiquer la maladie cœliaque ou en cas de suspicion d'œsophagite à éosinophiles par exemple. De nombreux autres examens sont proposés dans la littérature, mais leur place ou pertinence reste à définir en pratique quotidienne. On peut citer par exemple le dosage des IgG ou des IgA et la Biopsie intestinale [11].

a- Dosage des IgG

Il existe une promotion pour le dosage des immunoglobulines G dirigés contre les aliments. La présence de ces IgG témoigne que l'organisme a été en contact avec l'aliment, mais n'indique pas qu'il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité. L'Académie européenne d'allergologie déconseille ce dosage pour le bilan d'une allergie ou d'une intolérance alimentaire [10].

b- Dosage des allergènes moléculaires

Le dosage des allergènes moléculaires peut aider à différencier la poly-sensibilisation de la poly-allergie et est donc particulièrement intéressant dans l'exploration des sensibilisations ou AA multiples. En revanche, le nombre de dosages autorisés par la nomenclature des actes médicaux est le même que pour le dosage des IgE spécifiques vis-à-vis de la source allergénique (cinq pneumallergènes et cinq trophallergènes) [81].

c- Intérêt des microarrays

L'utilisation d'immuno CAP8 ISAC est particulièrement intéressante pour l'exploration des poly-sensibilisations chez l'enfant. En effet, avec un prélèvement d'une très faible quantité de sérum, il est actuellement possible de doser 112 allergènes moléculaires. Elle permet en particulier d'étudier au mieux les syndromes « pollens/aliments » et d'aider à porter un pronostic de gravité potentielle des ces allergies. L'interprétation de cette puce doit être faite en s'appuyant sur l'histoire clinique du patient [81].

d- Intérêt du test d'activation des basophiles

Ce test est actuellement utilisé en recherche pour évaluer l'AA IgE dépendante mais n'a pas encore été validé en pratique clinique. L'activité des basophiles serait plus élevée chez les sujets allergiques à la cacahuète et à l'œuf, quand ils sont stimulés in vitro par ces aliments que chez les sujets simplement sensibilisés. Ce test permettrait également de différencier les sujets tolérant le lait de vache bouilli des sujets ayant une allergie persistante [81].

2- Diagnostic différentiel

Dans certains cas, l'allergologue est confronté à des situations cliniques mimant une allergie alimentaire mais qui ne répond pas à un mécanisme immunologique d'hypersensibilité immédiate. Ainsi, les principaux diagnostics différentiels en allergie alimentaire correspondent à des tableaux cliniques variés (urticaire, anaphylaxie, asthme, troubles digestifs) évocateurs d'allergie alimentaire sans sensibilisation IgE envers l'aliment suspecté. Ayant écarté une authentique allergie alimentaire, le clinicien retiendra un des diagnostics différentiels qui résulte soit d'un diagnostic d'élimination soit d'une analyse des éléments déclenchants et circonstanciels [10,71].

2.1- Urticaire aiguë et/ou récidivante

L'urticaire est aisément reconnue avec une séméiologie faite de plaques papuleuses, mobiles, fugaces et prurigineuses. L'urticaire peut être aiguë ou récidivante voire chronique évoluant depuis plus de six semaines. Cette situation clinique occupe une place importante dans le diagnostic différentiel d'une allergie alimentaire et s'intègre dans le cadre des fausses allergies alimentaires ou pseudo-allergies alimentaires décrites pour la première fois il y a plus de 30 ans. Il y a mise en jeu des mêmes médiateurs que dans l'allergie alimentaire mais dont la libération ne relève pas d'une hypersensibilité spécifique. Ainsi, l'apport excessif exogène d'amines biogènes issues de la décarboxylation d'acides aminés comme l'histamine ou la tyramine retiendra notre attention même si d'autres amines biogènes seraient à considérer (putrécine, cadavérine, phényléthylamine). D'autres mécanismes peuvent être envisagés comme, d'une part, une histamino-libération non spécifique par les mastocytes et les polynucléaires basophiles et, d'autre part, une synthèse d'histamine endogène [71].

2.1.1- Urticaire induite par un apport excessif d’histamine exogène ou par histamino-libération

L’urticaire est liée à l’ingestion d’aliments riches en histamine ou histamino-libérateurs. Physiologiquement, l’organisme est protégé vis-à-vis de l’histamine introduite par voie digestive grâce au pouvoir histaminopéxique des sucs digestifs et du glycocalix, à la barrière digestive constituée de l’épithélium et enfin grâce aux enzymes catabolisant l’histamine dont le principal est la diamine oxydase (DAO). L’histamine passée dans la circulation systémique est dégradée par l’histamine méthyltransférase principalement d’origine hépatique [71].

Chez un sujet prédisposé ayant un seuil de tolérance abaissé, l’urticaire peut survenir après ingestion d’aliments naturellement riches en histamine ou secondairement enrichis par un processus de fermentation transformant l’histidine en histamine. L’histamine n’est pas détruite par la cuisson. Les aliments riches en histamine sont : la tomate, les épinards, le foie de porc, le saucisson sec, les poissons comme le thon et le saumon, les conserves d’anchois et de harengs fumés, les fromages fermentés, la choucroute. Inversement, les aliments pauvres en histamine se retrouvent dans les poissons surgelés, les mollusques et crustacés frais, les laits et produits dérivés à l’état frais, jus de fruits, tous les légumes sauf les tomates et les épinards. Les fraises, le chocolat, le blanc d’œuf, les tomates, l’ananas et la papaye sont identifiés comme étant histamino-libérateurs [71].

L’augmentation de la perméabilité digestive secondaire à la prise d’alcool, d’épices, d’anti-inflammatoires non stéroïdiens favorise aussi l’apparition d’une urticaire de mécanisme histaminique [71].

2.1.2- Urticaire induite par la tyramine

La tyramine est un sympathico-mimétique puissant et peut également stimuler la libération d’autres médiateurs comme l’histamine. La consommation d’aliments riches en tyramine comme le chocolat, les conserves de poissons, le gibier, la levure de bière, le gruyère et le brie peut être responsable d’urticaire et de céphalées. L’établissement du diagnostic d’une pseudo-allergie alimentaire ne repose pas sur des critères absolus mais en revanche

résulte de l'élimination d'une allergie et de l'identification des circonstances déclenchantes semblables bien souvent récidivantes [71].

2.2- Anaphylaxie

En l'absence de mécanisme immunologique démontré, le diagnostic d'anaphylaxie non allergique est retenu, terme devant être désormais préféré à celui de réaction anaphylactoïde. Devant un tableau d'anaphylaxie supposée alimentaire, trois tableaux cliniques différentiels peuvent être évoqués : les mastocytoses, la scombroidose, l'anisakiase [71].

2.2.1- Les mastocytoses

Les mastocytoses regroupent des affections hétérogènes caractérisées par une prolifération et une accumulation de mastocytes dans les différents tissus. C'est une maladie rare souvent non diagnostiquée par méconnaissance.

Le diagnostic repose sur l'analyse histologique d'une lésion cutanée avec mise en évidence d'une infiltration par des mastocytes. La biopsie sera effectuée de préférence sans anesthésie locale afin de limiter la dégranulation mastocytaire. Le dosage de la tryptase plasmatique en dehors de tout accès paroxystique est élevé (> 20 mg/ml). Dès lors que le diagnostic de mastocytose est confirmé, une prise en charge spécialisée s'impose afin de poursuivre le bilan, d'évaluer et de classer la maladie et de proposer le cas échéant une thérapeutique dont certaines sont en cours d'évaluation [71].

2.2.2- La scombroidose

Il s'agit d'une intoxication histaminique après consommation d'un poisson dont la chair contient une grande quantité d'histamine obtenue par transformation de l'histidine sous l'effet d'une prolifération bactérienne elle-même secondaire à une rupture de la chaîne du froid. Les poissons concernés peuvent être des poissons scombroides comme le thon ou le maquereau mais également d'autres espèces comme la dorade, l'espadon, la sériole ou la sardine. Le diagnostic est avant tout clinique ; il doit être évoqué dans de telles circonstances et peut être confirmé par le dosage de l'histamine dans le poisson incrimé qui sera alors immédiatement congelé. Ainsi, des concentrations supérieures de 10 à 20 mg/100 g exposent déjà au risque de scombroidose. Inversement, des valeurs inférieures à 5 mg/100 g de poisson sont acceptables pour la FDA [71].

2.2.3- L'anisakiase

L'*Anisakis simplex* est un nématode responsable d'une parasitose qui infeste fréquemment les poissons de mer (hareng, saumon, maquereau, merlan). L'infection de l'homme se fait par consommation d'une chair de poisson insuffisamment congelée ou cuite et dans certains cas, il y a sensibilisation IgE dépendante. Après nouvelle consommation d'un poisson parasité, le patient va présenter une urticaire et/ou un angioedème voire une véritable anaphylaxie. Parmi la population consommant du poisson comme c'est le cas en Espagne ou au Japon, une certaine frange est sensibilisée à *Anisakis* sans pertinence clinique.

Le diagnostic est évoqué devant un patient présentant des manifestations cliniques d'hypersensibilité immédiate après consommation de poisson sans qu'il soit retrouvé une allergie au poisson ou une histamino-libération non spécifique. Le diagnostic repose sur la pratique des prick-tests avec l'allergène, par la recherche d'IgE spécifiques circulantes et pour certains auteurs par tests de provocation par ingestion de l'allergène d'*Anisakis* [71].

2.3- Asthme

Les manifestations respiratoires à type d'asthme peuvent être observées en cas d'intolérance aux métabisulfites, agents antioxydants, très utilisés dans l'industrie alimentaire (E220 à E227) et pharmaceutique. Ils sont présents dans l'alimentation naturellement ou après adjonction ; ainsi des taux plus ou moins élevés de sulfites se retrouvent dans les vins, la bière, le cidre, les pommes de terre épluchées sous vide, la moutarde, les fruits et légumes secs, les poissons et autres produits de la pêche séchés.

Le diagnostic est confirmé par la réalisation d'un test de réintroduction réaliste en milieu hospitalier [71].

2.4- Troubles digestifs

Les troubles digestifs sont rarement isolés en cas d'allergie alimentaire. Face à une allergie alimentaire où le lait et le blé sont suspectés, il convient alors d'écartier respectivement une intolérance au lactose et une maladie cœliaque [71].

2.4.1- Intolérance au lactose

Le lactose est le principal glucide contenu dans le lait des mammifères (5 % dans le lait de vache). C'est un disaccharide formé d'un monomère de galactose et d'un monomère de glucose dont l'absorption intestinale nécessite une hydrolyse préalable par une galactosidase (la lactase) présente dans les entérocytes de la bordure en brosse. En cas de déficit en lactase, le lactose reste dans la lumière intestinale et en raison de son pouvoir osmotique et de sa métabolisation par les bactéries coliques, l'intolérance au lactose se manifeste cliniquement par des flatulences, des douleurs abdominales, des diarrhées après consommation de lait ou de produits dérivés.

Le diagnostic de l'intolérance au lactose peut être porté grâce au « test de l'hydrogène expiré » qui consiste à mesurer l'hydrogène dans l'air expiré après charge digestive en lactose qui résulte de sa métabolisation par la flore colique. Plus simple, est l'introduction de lait sans lactose bien supportée contrairement à du lait qui en contient [71].

2.4.2- La maladie cœliaque

La maladie cœliaque correspond à une intolérance au gluten responsable d'une atrophie villositaire elle-même à l'origine des symptômes cliniques de la maladie.

Le diagnostic peut être évoqué devant la positivité des anticorps anti-endomysium et transglutaminase et antigliadine de classe IgA dont la sensibilité et la spécificité sont excellentes à condition qu'il n'y ait pas de régime sans gluten déjà mis en place.

Dans un second temps, il est nécessaire d'orienter le patient vers un gastro-entérologue pour la réalisation d'investigations endoscopiques permettant, d'une part, un diagnostic histologique d'atrophie villositaire et, d'autre part, d'écarter d'autres pathologies inflammatoires ou tumorales digestives [71].

3- Différencier la sensibilisation de l'allergie

La sensibilisation correspond à une réponse immunitaire à la suite d'un contact avec un allergène. Cette sensibilisation se traduit par la présence d'IgE tissulaires (prick-tests cutanés positifs) et plasmatiques (IgE spécifiques de l'allergène dosables dans le plasma) ou par une

réponse médiée par les lymphocytes T (atopy patch test positif). Après un nouveau contact avec l'allergène, l'individu peut ne pas présenter de manifestations cliniques, mais une simple sensibilisation. S'il présente des manifestations cliniques, il s'agit bien d'une allergie alimentaire. La sensibilisation à un aliment est fréquente ; l'allergie est plus rare. Entre 50 et 70 % des patients présentent une sensibilisation vis à-vis d'un aliment qu'ils tolèrent [10].

Il est fondamental de comprendre cette différence entre simple sensibilisation et manifestations allergiques. Il ne faut en aucun cas parler d'allergie uniquement sur la base d'un test positif (Prick test, dosage d'IgE spécifiques ou APT). Il est évident que lorsqu'un prick test est positif pour un aliment ou des IgE spécifiques positives, cela peut être lié à une allergie à cet aliment, mais aussi être le seul témoin d'un terrain atopique qui pourra se révéler ultérieurement par des manifestations respiratoires [10].

B- TRAITEMENT

Le traitement actuel de l'allergie alimentaire comporte trois aspects : l'élimination de la nourriture causale dans l'alimentation (régime d'éviction), le traitement des réactions clinique faisant suite à l'exposition à l'aliment allergisant et le traitement de fond visant l'acquisition de la tolérance appelé immunothérapie [9,21].

1- Régime d'éviction

L'éviction de l'aliment en cause est la première ligne de traitement préventif pour les enfants souffrant de l'allergie alimentaire [11,12]. La prescription d'un régime d'éviction est effectuée au terme d'un bilan allergologique lorsque le diagnostic d'allergie alimentaire est certain. Le test de provocation orale guide le degré de l'éviction, à savoir l'exclusion totale de l'aliment identifié ou un régime moins sélectif, autorisant la consommation de petites quantités d'aliments [82].

En règle générale, les enfants doivent éviter des aliments dont ils sont allergiques. Pour certaines allergies, les aliments qui peuvent causer des réactions croisées doivent également être évités. Par exemple, les enfants souffrant d'une allergie aux fruits de mer (par exemple les crevettes, crabe, ou le homard) devraient éviter tous les fruits de mer, et ceux avec l'allergie aux fruits à coques (par exemple l'amande, la noisette, la noix de cajou, la noix de pistache)

devraient éviter tous les fruits à coques. Cependant, en général, les enfants allergiques aux arachides n'ont pas besoin d'éviter d'autres légumineuses, par exemple le soja [72]. L'éviction alimentaire pourrait mettre les enfants à risque pour une alimentation inadéquate, les enfants doivent consulter un diététicien pour créer un point de vue nutritionnel, un régime alimentaire adéquat sans allergène. Le médecin doit contrôler la courbe staturo-pondérale de l'enfant, et il peut éventuellement compléter un régime d'éviction par la prescription d'apports médicamenteux substitutifs (fer, calcium, ...) [83].

Inconvénients

L'évitement strict de l'aliment en cause de l'allergie est difficile. Le risque d'accident et des réactions graves peut créer de l'anxiété et diminuer la qualité de vie chez les enfants [5,11,72].

Dans une étude récente, Fleischer et al ont démontré combien sont inutiles la plupart des régimes d'éviction. Ils ont montré que près de 89% des évitements alimentaires à 125 enfants atteints de dermatite atopique et de l'allergie alimentaire (diagnostiquée par des IgE sériques spécifiques) étaient inutiles [12].

2- Traitement médicamenteux des manifestations allergiques

2.1- L'adrénaline et le traitement du choc anaphylactique

L'adrénaline en intramusculaire dans la face antérolatérale de la cuisse est le traitement de première ligne dans tous les cas d'anaphylaxie, et des doses répétées d'adrénaline doivent être injectées si la réponse n'est pas optimale [16]. L'adrénaline agit par stimulation des récepteurs alpha et bêta adrénergiques. Son action sur ces récepteurs entraîne une vasoconstriction périphérique et augmente le retour veineux. Elle est inotrope et chronotrope positive par son action sur les récepteurs β_1 , et bronchodilatatrice par son effet β_2 . Par son effet β , elle entraîne une diminution de la dégranulation des mastocytes et entrave donc la poursuite de la réaction allergique [84].

L'adrénaline auto-injectable doit être facilement accessible aux patients atteints de l'AA IgE dépendante, et les patients doivent être informés de l'importance de son utilisation et de l'auto-administration. Les patients doivent aussi être éduqués comment et quand utiliser

l'adrénaline auto-injectable et quand consulter immédiatement un médecin [16]. Il est recommandé d'avoir deux dispositifs d'adrénaline auto-injectable en cas d'urgence nécessitant l'injection de plusieurs doses d'adrénaline [12].

Trois stylos différents sont disponibles en officine en France, sur présentation d'une prescription médicale : Anapen[®], Jext[®] et plus récemment EpiPen[®]. Ces stylos sont disponibles pour l'enfant en deux dosages [85] :

- 0,30 mg pour les enfants de plus de 30 kg ;
- 0,15 mg pour les enfants entre 15 et 30 kg ;
- pour les enfants de moins de 15 kg, l'utilisation de ces stylos n'est pas recommandée sauf en cas de risque vital ou de décision du médecin.

La dose pédiatrique habituelle dans le traitement d'urgence des réactions allergiques sévère est de 0,01 mg/kg. Le médecin pourra envisager l'utilisation d'autres formes d'adrénaline injectable si des doses inférieures sont nécessaires pour de petits enfants.

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) préconise l'utilisation de la voie intramusculaire si l'adrénaline est injectée en milieu hospitalier. Si elle est administrée en dehors d'une structure hospitalière, l'injection avec les stylos se fait alors par voie sous-cutanée sur la face antérolatérale de la cuisse (figure 9).

L'avantage de ces stylos est la facilité d'utilisation, même chez des personnes sans formation médicale particulière. Mais son emploi nécessite tout de même une part importante d'éducation du patient, et surtout de son entourage, puisque la méconnaissance du dispositif par les patients, leur entourage ou les soignants est la principale cause d'injection accidentelle d'adrénaline. Le pharmacien occupe une place majeure dans le conseil au patient, il doit être en mesure de lui expliquer comment utiliser ces stylos, et s'assurer que celui-ci a bien acquis la compétence pour le faire lui-même [86].

La commission de la transparence de la Haute Autorité de santé (HAS) recommande d'éviter la substitution entre les différents stylos d'adrénaline car les étapes de préparation et de déclenchement du dispositif différent. Les dispositifs se conservent à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la lumière. Le stylo devra être jeté si la coloration vire au rose, car cela traduit la dénaturation de la solution [85].



Etape 1 : enlever la protection du bouton poussoir.



Etape 2 : de l'autre côté, retirer le capuchon protecteur de l'aiguille.



Etape 3 : poser le stylo sur la face antéro-externe de la cuisse.



Etape 4 : appuyer sur le bouton poussoir et maintenir la pression pendant 10 secondes.

Figure 9: Mode de fonctionnement d'Anapen® [85] .

A qui prescrire l'Adrénaline?

La décision de prescrire l'adrénaline auto-injectable dépend de la présence des facteurs de risque d'anaphylaxie ou la mort par l'anaphylaxie. Les lignes directrices américaines recommandent la prescription d'un auto-injecteur d'adrénaline pour les enfants souffrant d'une allergie alimentaire qui ont l'asthme, une histoire d'une réaction allergique systémique précédente, ou connus avoir l'allergie à l'arachide, les noix, les poissons et les fruits de mer. Les lignes directrices américaines recommandent également que tout patient avec une allergie alimentaire IgE dépendante doit être envisagé pour la prescription d'adrénaline auto-injectable. Les principales indications absolues et relatives sont les suivants [72].

Indications absolues

- L'antécédent des réactions cardiovasculaires ou respiratoires suite à une allergie alimentaire ou au latex,
- L'anaphylaxie induite par l'exercice,
- L'anaphylaxie idiopathique,
- L'allergie alimentaire concomitante avec un asthme persistant,

Indications relatives

- Toute réaction à une petite quantité d'aliment,
- Des antécédents d'allergie aux arachides et fruits à coques,
- Habitats éloignés des facilités médicales,
- L'allergie alimentaire dans la jeunesse,

2.2- Les bronchodilatateurs

Les bronchodilatateurs comprennent les bronchodilatateur β_2 mimétiques et les bronchodilatateurs anticholinergiques. Les bronchodilatateur β_2 mimétiques stimulent les récepteurs β_2 adrénergiques, ce qui a pour effet la relaxation du muscle lisse bronchique, la diminution de la dégranulation des mastocytes et l'augmentation de l'élimination mucociliaire de l'arbre trachéobronchique. Les principaux représentants de cette classe sont le Salbutamol

VENTOLINE[®], Terbutaline BRICANYL[®], Fénotérol, Formotérol et Salmétérol. Les bronchodilatateurs anticholinergiques sont des antagonistes de l'effet de l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques au niveau des bronches pulmonaires. Les principaux représentants sont l'Ipratropium ATROVENT[®] et l'Oxytropium.

Les β_2 mimétiques de courte durée d'action (BCDA) sont indiqués en cas de terrain asthmatique ou d'antécédent de réaction accidentelle sous la forme d'un asthme aigu. Le choix du dispositif est adapté à l'âge et doit toujours faire l'objet d'une démonstration. La dose des (BCDA) doit être conforme aux recommandations (4 à 10 bouffées/prise). L'asthme aigu par allergie alimentaire est une réaction anaphylactique et les (BCDA) peuvent s'avérer insuffisants. L'absence de réponse rapide justifie donc le recours à l'adrénaline et l'administration répétée des (BCDA), toutes les 10 à 15 minutes, dans l'attente des secours [87].

2.3- Les antihistaminiques H1

Les antihistaminiques H1 bloquent les récepteurs à l'histamine H1 par antagonisme spécifique et compétitif. Les Antihistaminiques sont utilisés pour traiter les symptômes moins sévères des réactions allergiques [5]. Ils sont utiles pour soulager le prurit et les symptômes cutanés dans l'AA IgE dépendante. Les antihistaminiques cependant, ne bloquent pas les réactions systémiques. Donc l'adrénaline est toujours la thérapie la plus efficace pour les réactions systémiques [11]. Les plus connus et commercialisés des antihistaminiques H1 sont la Loratadine CLARITYNE[®], la Desloratadine AERIUS[®], Cétirizine ZYRTEC[®], et Lévocétirizine XYZAAL[®].

2.4- Les corticoïdes

Les corticoïdes sont des anti-inflammatoires très puissants. Ils agissent par inhibition de la phospholipase A2, ce qui a pour effet la diminution de la libération de l'acide arachidonique, la diminution de la synthèse des prostaglandines, des thromboxanes et des Leucotriènes ; donc une inhibition de la libération des médiateurs de l'inflammation, inhibition de la dégranulation des mastocytes et des polynucléaires basophiles, inhibition de la synthèse de mucopolysaccharides et la stabilisation des membranes lysosomiales. Les

représentants de cette classe sont la Prednisone CORTANCYL®, Prednisolone SOLUPRED®, Methyl prednisolone MEDROL ®, Betamethasone CELESTENE®, et Fluticasone FLUXOTIDE®.

Les corticoïdes oraux ne sont pas utiles en urgence. Leur délai d'action est long. Aucune publication n'a démontré leur intérêt dans l'anaphylaxie. Ils peuvent, cependant compléter le traitement d'une réaction cutanée importante (œdème de Quincke, urticaire aiguë) ou d'une crise d'asthme. Les corticoïdes inhalés n'ont aucune place dans le traitement en urgence [87].

3- Les anticorps monoclonaux anti IgE

Les anticorps monoclonaux constituent l'une des avancées majeures dans le domaine thérapeutique ce dernier siècle. En allergologie, on utilise les anticorps monoclonaux anti-IgE pour neutraliser les IgE secrétées par le patient au cours de la phase de sensibilisation, mais aussi pour inhiber la production de ces IgE pour atténuer les réactions d'hypersensibilité de type I [88].

L'un des exemples des anticorps monoclonaux utilisés en allergologie est l'Omalizumab. L'Omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé anti-IgE utilisé sur une base expérimentale pour protéger les patients contre les effets indésirables qui peuvent apparaître chez les individus fondamentalement anaphylactiques ou les individus fortement sensibles. Un certain nombre d'essais cliniques utilisant l'Omalizumab concomitant avec l'immunothérapie par voie orale (ITO) ont rapporté de bons résultats à court terme, bien que l'évolution du patient une fois l'Omalizumab retiré reste mal déterminée [89].

Tableau VIII : Traitements d'urgence pour les réactions adverses liées à l'ingestion d'un aliment [21].

Sévérité de la réaction	Traitement
Légère (réaction cutanée exclusivement)	<ul style="list-style-type: none"> ○ Antihistaminiques per os
Sévère (réaction respiratoire et/ou cardiovasculaire, et/ou malaise grave)	<ul style="list-style-type: none"> ○ Adrénaline IM : 0,01 mg/kg de poids (maximum 0,3 à 0,5 mg). À répéter selon la réponse initiale 5 minutes plus tard ○ Antihistaminiques PO (ou IV) ○ Corticoïdes IV ○ Bronchodilateurs en cas de gêne respiratoire (avec système d'inhalation adapté à l'âge de l'enfant)

4- Induction de la tolérance

Les essais de désensibilisation aux aliments sont lointains ; Schloss en 1912, a mené avec succès une désensibilisation orale à l'œuf. Il faut ensuite attendre 1956 pour qu'un adulte soit guéri d'une allergie persistante aux protéines du lait de vache par une désensibilisation par voie orale. Mais ce n'est qu'en 1984 qu'apparaissent les premières standardisations de la désensibilisation par voie orale [90].

La désensibilisation, encore appelée immunothérapie spécifique (ITS), consiste à administrer de façon discontinue des doses croissantes d'un extrait allergénique dans le but d'accoutumer l'organisme de l'allergique. Cette intervention thérapeutique est une opportunité majeure pour améliorer la qualité de vie des patients (diminution des symptômes et des besoins en médicaments symptomatiques) [62].

Une diminution progressive du diamètre des prick-tests et du taux des IgE spécifiques est classiquement observée quelques mois après le début de l'immunothérapie par voie orale (ITO) au lait, à l'œuf ou à l'arachide. Toutefois les premiers mois ou semaines, ce phénomène est parfois précédé d'une augmentation transitoire du diamètre du prick-test et/ou du taux des IgE spécifiques. L'induction de tolérance dispense de nombreuses hospitalisations et diminue ainsi le coût du traitement, l'absentéisme scolaire et professionnel [62].

4.1- Indications, contre-indications, protocoles, et effets indésirables

4.1.1- Indications

La persistance de l'allergie au-delà de l'âge habituel de guérison est un critère en général retenu. D'autres critères sont moins bien définis pour engager une immunothérapie, comme la dose réactogène ou la nature des symptômes de l'allergie alimentaire. Les indications concernent principalement les allergies IgE dépendantes et varient selon les auteurs. Néanmoins, les allergies alimentaires IgE dépendantes et persistantes sont le plus souvent retenues pour discuter une immunothérapie par voie orale [90,91].

4.1.2- Contre-indications

Un taux élevé d'IgE spécifiques de l'aliment n'est pas obligatoirement une contre-indication à l'ITS. Mais une dose réactogène basse est considéré pour certains comme une contre-indication à l'ITS. Mais également, il est important de noter que des patients présentant lors du TPO une dose réactogène basse ou des taux élevés d'IgE spécifiques ou ayant développé un choc anaphylactique ont pu bénéficier avec succès de l'ITS [91].

4.1.3- Protocoles

Les protocoles sont variés. De façon générale, la désensibilisation est menée en deux temps : une phase d'induction avec augmentation progressive des doses d'aliments jusqu'à ce que la dose optimale soit atteinte, puis une phase de maintenance avec consommation quotidienne de l'aliment pour maintenir l'état de tolérance. Les protocoles publiés se distinguent surtout par la durée de la phase d'induction. Les protocoles les plus rapides comportent des ingestions répétées dans la journée des doses croissantes d'aliment initialement dilué, la dose habituellement consommée étant obtenue en quelques jours.

D'autres protocoles plus lents débutent par un aliment dilué ou non, et aboutissent à une dose complète en quelques mois [90].

4.1.4- Efficacité

Des résultats favorables ont été rapportés pour différents aliments comme le lait de vache, l'œuf de poule, les poissons et aussi l'orange, la pomme, les haricots, la pêche et la farine de blé. Les résultats sont souvent très positifs, avec pour certains quasiment 100 % de guérisons. Néanmoins, les protocoles utilisant une méthodologie en double aveugle font apparaître des résultats beaucoup plus mitigés avec seulement 36 % de résultats favorable. De plus, si la tolérance est acquise, l'ingestion régulière de l'aliment est nécessaire pour maintenir la tolérance [90].

4.1.5- Effets indésirables

Les accidents rapportés au cours des protocoles d'immunothérapie sont variés : poussée d'eczéma, urticaire, œdème, douleurs abdominales, rhinoconjonctivite ou asthme. Certains effets secondaires ont conduit à un palier dans la progression, et à un retour en arrière avant de reprendre la progression et, parfois, à un arrêt du protocole [90].

4.1.6- Autres points à considérer

La dose ne doit pas être donnée le soir au coucher, ni juste avant de partir à l'école. Il convient d'éviter la prise d'aspirine et d'anti-inflammatoire non stéroïdiens et, pour les adolescents, l'alcool, ces substances pouvant potentialiser les réactions allergiques. L'enfant ne doit pas pratiquer d'exercice physique dans les deux heures suivant la prise de l'allergène. La survenue d'une anaphylaxie induite par l'exercice suite à l'ingestion de l'aliment, alors que celui-ci est toléré s'il n'est pas suivi d'exercice, a été rapportée. L'effort n'est pas le seul facteur pouvant modifier le seuil réactogène : les infections virales, ainsi que l'exposition pollinique ont également été suspectées [91].

Dans l'état actuel des connaissances, le patient doit s'engager à consommer l'aliment ultérieurement, sans interruption. Toute interruption prolongée peut entraîner une rupture de tolérance et peut exposer l'enfant à des réactions plus graves à l'exposition suivante. La durée

de la tolérance induite n'est pas précisément connue et varie probablement d'un enfant à l'autre, d'un aliment à l'autre [91].

Plusieurs techniques pour l'immunothérapie peuvent être utilisées [12] : l'immunothérapie par voie orale, l'immunothérapie sublinguale et l'immunothérapie par voie sous-cutanée.

4.2- L'immunothérapie par voie orale (ITO)

L'immunothérapie par voie orale principalement étudiée pour les allergies alimentaires au lait, à l'œuf et l'arachide est basée sur la tendance naturelle du corps à tolérer les objets présentés au système immunitaire à travers la voie orale. Par exposition du corps à des quantités croissantes d'allergène, l'ITO est sensée induire un changement dans le système immunitaire par promotion des cellules T régulatrices. Ce processus est modulé par le facteur de transcription FoxP3, l'interleukine 10 et le facteur de croissance b. Ce changement s'accompagne d'une régulation positive de l'IgG4 spécifique de l'allergène et la diminution des IgE. L'effet global prévu de ce processus est la tolérance; cependant, l'ITO peut entraîner également une désensibilisation. Les effets indésirables de l'ITO varient considérablement, allant des réactions cutanées à l'anaphylaxie [12].

Morisset et al ont comparé les résultats de l'immunothérapie par voie orale et le régime d'éviction sur 90 enfants allergiques à l'œuf et 60 enfants allergiques au lait. Les enfants ont été divisés en deux groupes, un groupe a suivi un régime d'éviction et un autre l'immunothérapie par voie orale. Comme résultat après six mois, le TPO est resté positive seulement pour 11,1% (groupe ayant subi l'immunothérapie par voie orale) contre 40% (groupe ayant suivi un régime d'éviction) pour l'allergie au lait de vache, et 30,6% (groupe ayant subi l'immunothérapie par voie orale) contre 48,6% (groupe ayant suivi un régime d'éviction) pour l'œuf de poule [92].

4.3- L'immunothérapie par voie sublinguale (ITSL)

L'immunothérapie par voie sublinguale (ITSL) est une forme alternative de l'ITO qui est également identifié comme une thérapie de l'allergie alimentaire. Dans le protocole de l'ITSL l'allergène est également administré par voie orale soit comme gouttes ou comprimés,

qui sont tenus sous la langue. L'allergène est repris par les cellules présentatrices d'antigènes (par exemple, des muqueuses, les cellules de Langerhans, les cellules dendritiques myéloïdes) dans un mécanisme distinct de l'ITO [12].

L'utilisation de l'ITSL est associée à une très faible incidence de la réaction anaphylactique ou des réactions pouvant mettre la vie en danger. Les effets indésirables sont généralement limités aux prurits cutanés ou des symptômes gastro-intestinaux [12].

4.4- L'immunothérapie par voie sous-cutanée (ITSC)

Lors de l'ITSC, les patients sont progressivement immunisés via les injections des allergènes, à partir d'une concentration très diluée jusqu'à ce qu'une dose maximale de maintenance, jugée permettre une modification de la réponse du corps à l'allergène. Le corps est exposé à des quantités croissantes d'allergène jusqu'à ce qu'une tolérance soit atteinte [12].

5- Utilisation des vaccins

Des travaux récents permettent d'envisager la découverte des vaccins pour différents types d'allergies. Les stratégies de créer des vaccins constitués de petits peptides ou des protéines avec les épitopes des cellules B mutées ont été efficaces chez les animaux. D'autres stratégies explorées incluent la fixation des séquences immunostimulantes aux allergènes, qui fournissent l'encombrement stérique pour réduire la liaison des IgE et améliorer les réponses inhibitrices. Ces stratégies se sont révélées efficaces dans des modèles animaux et chez les humains pour les allergènes environnementaux, mais il n'y a pas encore eu des explorations avec des allergènes alimentaires [6,11].

6- Les thérapies d'avenir

Plusieurs nouvelles thérapies sont à l'étude pour le traitement des allergies alimentaires parce que l'éviction alimentaire s'est montrée ne pas être optimale. L'évitement d'aliments spécifiques peut être nutritionnellement et socialement limitant [11].

La médecine chinoise à base de plantes (herbologie chinoise) est un autre potentiel traitement pour les allergies alimentaires. Plusieurs herbes chinoises sont signalées avoir des propriétés anti-inflammatoires et antiallergiques. Deux formulations spécifiques des herbes

ont été faites pour les allergies alimentaires. Mise au point par des chercheurs du Mount Sinai School of Medicine, ces formulations sont composées de 9 et 11 herbes. Dans le modèle des souris particulièrement, la formulation à 9 herbes a bloqué à la fois la progression de l'allergie alimentaire existante et le développement de nouvelles allergies alimentaires à l'arachide, le poisson, et l'œuf. Plus important encore, la formulation à 9 herbes n'a pas montré d'effets nocifs pour les patients [12].



*V- LE PHARMACIEN ET
LA GESTION DES
ALLERGIES ALIMENTAIRES*

A- CONSEILS POUR LES REGIMES D'EVICITION FACE AUX PRINCIPAUX ALLERGENES ALIMENTAIRES

1- Allergie à l'œuf de poule

Si le régime d'éviction est choisi comme traitement, le médecin doit préciser si le régime concerne seulement l'œuf cru, ou cuit, ou si même le régime concerne les autres produits contenant l'œuf comme constituant. Pour un régime strict, il faut supprimer tout produit comportant les mentions suivantes : œuf, blanc d'œuf, jaune d'œuf, protéine d'œuf, protéine animale, liant protéique, ovalbumine, ovotransferrine, ovomucoïde, ovomucine, lysozyme, lécithine, lécithine d'œuf, pour ça il faut savoir lire la composition sur chaque paquet acheté. Il faut veiller à ce que le régime d'éviction de l'œuf n'entraîne pas une carence en protéines chez l'enfant. Pour ceci, il faut assurer une bonne alimentation en viande et poisson chez l'enfant [23].

Tableau IX : Aliments autorisés et aliments interdits en cas d'allergie à l'œuf de poule [23].

ALIMENTS AUTORISES		ALIMENTS INTERDITS ET ALIMENTS POUVANT CONTENIR DE L'ŒUF
Laits et produits laitiers	Lait, laits aromatisés Fromages frais (yaourts, suisses, fromage blanc) ; Fromages AOC (Appellation Origine Contrôlée) et Produits laitiers	Autres fromages (peuvent contenir du Lysozyme E1105) ; Entremets : crème anglaise, crème pâtissière, île flottante
Viande, poissons	Viandes fraîches et surgelées Jambons blanc et sec Poissons frais et surgelés, en conserves, au naturel ; Coquillages et crustacées	Viandes et poissons cuisinés Charcuteries, quenelles Farce, terrines, préparations panées et en beignets ; Surimi
Œuf		Œuf sous toutes ses formes
Pain, céréales et dérivés	Tous les pains Riz, semoule, maïs, blé Pâtes ; Céréales pour petit déjeuner	Pains de mie et biscottes ; Pâtes aux œufs, cannellonis, raviolis ; Quiches, gnocchis, feuilletés, Pizza, sandwichs et hamburgers
Pomme de terre Légumes secs	Pommes vapeur, frites, rissolées, en purée	Pommes noisette, dauphine, Duchesse, gaufrettes
Légumes verts	Tous : frais, surgelés et en conserves	Gratins, mousses et beignets de légumes, crudités et légumes mimosa, antibois, polonaise
Fruits	Tous : frais, compotes, au sirop	Gratins, mousses, beignets de fruits
Matières grasses	Beurre, margarines, crème, toutes les huiles	Mayonnaises ; Sauces : hollandaise, béarnaise, rémoulade...
Sucre et produits sucrés	Sucre, miel, confiture, chocolat, sorbets	Pâtisseries, biscuits, brioches, viennoiseries, glaces, marrons glacés, confiseries
Boissons	Toutes	Certains vins peuvent être clarifiés avec des protéines d'œuf non soumis à étiquetage

2- Allergie à l'arachide

En cas d'allergie à l'arachide, le patient peut recevoir ces conseils [23] :

- Eviter les cacahuètes sous toutes leurs formes : graines, beurre de cacahuète, plats contenant de la cacahuète (cuisines africaine, chinoise,...)

- Eviter l'huile d'arachides

- Attention aux traces d'arachides : il n'y a pas de notion de quantités dans les mentions : traces éventuelles, est fabriqué dans un atelier qui utilise, peut contenir ...Il s'agit le plus souvent d'infimes quantités sur forme de poussière d'arachide mais aussi exceptionnellement d'un éclat qui peut être présent de façon accidentelle.

Concernant l'huile et les traces d'arachide, c'est le médecin qui décidera du degré de suppression en fonction de l'histoire clinique et du bilan du patient.

- Eviter tous les mélanges apéritifs contenant des fruits à coques.

- L'ensemble des fruits à coques pose problème

Un bilan allergologique permet de connaître les fruits à coques non réactifs et d'en autoriser certains. Par prudence, on conseille souvent d'éliminer : noix, noix de Cajou, noix de Pécan, noix du Brésil, noix de Macadamia, noisette, pistache, amande lorsqu'ils sont consommés sous forme de mélange apéritifs, de poudre d'amande et noisette (macarons, frangipane,...).

- Il y a des possibilités de réactions croisées avec d'autres légumineuses (petits pois, pois blonds, haricots, lentilles, soja, lupin).

- Chez l'enfant ayant une dermatite atopique : éviter les shampooings, les produits de soins dermatologiques et cosmétiques qui contiennent de l'huile d'arachide ou d'amande douce.

- Eviter le contact avec les appâts utilisés lors de la pêche (à base d'arachide). Les aliments en poudre pour poissons, oiseaux, petits mammifères, peuvent contenir de l'arachide : risque à la manipulation, à l'inhalation.

- Risque d'asthme à l'arachide par inhalation de poussières : attention à l'hygiène des habitats lors des fêtes, de voyages en avions où certaines compagnies distribuent des sachets d'arachides à tous les passagers.

Tableau X : les aliments pouvant contenir de l'arachide [23].

Aliments pouvant contenir de l'arachide	
Lait et produits laitiers	Produits laitiers pour petit-déjeuner contenant des céréales, Crèmes dessert parfum praliné
Viande, poissons, œufs, charcuterie	Aucun
Pain céréales et dérivés	Pain et céréales pour petit-déjeuner contenant de l'arachide, Gâteaux apéritifs aromatisés à la cacahuète.
Graines	La cacahuète sous toutes ses formes.
Matières grasses	Beurre de cacahuètes
Sucre et produits sucrés	Barres de céréales et / ou chocolatées. Tous les biscuits secs, Pâtisseries artisanales ou industrielles Barres de céréales et / ou chocolatées contenant des noisettes, des amandes...nougats, pralines, bonbons avec amandes, noisettes. Chocolat aux noisettes, au nougat, noix de pécan... Pâtes à tartiner chocolatées. Produits à base d'amandes sans étiquetage. Décors de gâteaux, de glace à base de pâte d'amande, avec des poudres dites de « noisettes » ou avec poudres de fruits secs sans précision.
Assaisonnements et condiments	Lire les étiquettes. Sauce de cuisine africaine à base de pâte d'arachide

3- Allergie au lait de vache (APLV)

En cas d'APLV, il faut supprimer tout produit comportant une des mentions suivantes :

lait, protéines de lait, protéines de lactosérum de lait, caséine de lait, caséinate de lait, lactalbumine de lait, lactose de lait, margarine, crème, beurre. Il faut bien lire l'étiquette à chaque paquet acheté, car il y a beaucoup de produits au marché contenant des dérivés du lait et il faut faire attention aussi aux produits de soins dermatologiques et cosmétiques qui peuvent contenir des protéines de lait [23].

Un groupe de travail, le Diagnosis and Rational for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA), comprenant des experts internationaux, a récemment établi des recommandations pour la prise en charge thérapeutique de l'APLV. Ainsi ils ont défini les objectifs cliniques visés dans cette prise en charge, les difficultés et la durée du régime d'éviction [93]:

Objectifs cliniques

- ✓ Prévention d'exposition accidentelle aux produits de lait de vache (PLV).
- ✓ Prévention des réactions par contact ou inhalation des PLV.
- ✓ Éviction des protéines croissantes (lait de chèvre, brebis, buffle).
- ✓ Surveillance d'une nutrition adaptée à l'âge en rapport avec le régime d'éviction, en particulier lors des évictions prolongées.
- ✓ Éducation des patients pour améliorer l'adhésion au régime d'éviction.

Les difficultés

- Ingestion accidentelle (étiquetage et niveau d'éducation diététique).
- Idées fausses sur la sécurité des formules à hydrolyse partielle, des produits à base de lait chauffé ou des formules de lait non-bovin homologue (lait de chèvre).
- Goût des formules thérapeutiques.
- Prise insuffisante et difficulté d'alimentation ou refus de manger.

- Risque de ralentissement de la vitesse de croissance.
- Confusion avec d'autres allergies alimentaires (exemple du soja ou du blé).

La durée du régime d'éviction

Les évictions prolongées pourraient avoir des conséquences nutritionnelles néfastes, surtout si elles ne sont pas supervisées. L'objectif est de revenir à un régime normal dès que possible. Les patients sous régime d'éviction nécessitent une réévaluation régulière à la recherche d'une tolérance (tests cutanés, dosage des IgE spécifiques et TPO). Les produits laitiers sont souvent tolérés à l'âge de deux à trois ans [93].

Il est recommandé d'allaiter le nourrisson exclusivement au sein jusqu'à l'âge d'au moins 6 mois, pour prévenir l'apparition de manifestations allergiques. Mais lorsque c'est impossible, les laits hypoallergiques (HA) sont recommandés comme substitut pour les 4 ou 6 premiers mois de vie des enfants à risque d'allergies, pour réduire l'exposition précoce aux allergènes [8]. Les laits hypoallergéniques appelés HA, sont des formules à base de protéines de lait de vache partiellement hydrolysées, qui ont été élaborées pour s'approcher le plus possible du lait maternel. Les protéines sont seulement partiellement hydrolysées, ce qui rend la formule moins allergisante. Ces laits sont de deux types : les hydrolysats partiels et les formules extensivement hydrolysées (hydrolysats poussés).

Les préparations à base d'hydrolysats poussés contiennent de plus petits peptides et pas ou peu de lactose, d'où ce sont les préparations à base d'hydrolysats poussés qui sont conseillées en cas d'APLV (Pregestimil®, Nutramigen®, Novalac Allernova®, Peptijunior®, Alfaré®). Les hydrolysats partiels ne sont pas adaptés, et ne doivent pas être utilisés en cas d'APLV car leur allergénicité résiduelle serait trop élevée ((Enfamil HA®, Gallia HA®, Guigoz HA®, Modilac HA®, Novalac HA®...) [94].

Les substituts à base de lait de soja sont contre indiqués en cas d'APLV, à cause de la possibilité des réactions croisées [8].

Les hydrolysats n'assurent pas une protection absolue de l'APLV, c'est pourquoi il n'est pas impossible de voir apparaître une allergie même lors de l'utilisation d'un lait HA ou d'un hydrolysat poussé. Dans ce cas, un lait à base d'acides aminés sera prescrit [94].

Tableau XI : Les aliments permis et interdits en cas d'APLV [23].

	ALIMENTS PERMIS	ALIMENTS INTERDITS
LAIT ET PRODUITS LAITIERS	<p><i>Hydrolysats poussés de caséine :</i> Pregestimil , Nutramigen 1 LGG, Nutramigène 2 LGG , Allernova, Nutriben APLV</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Hydrolysats de protéines de riz</i> Modilac expert riz 1 et 2 • <i>Hydrolysats de protéines de lactoserum</i> Galliagène, Peptijunior • <i>Mélanges d'acides aminés</i> Néocate, Nutramigène AA Néocate Advance : formule à partir de 1 an 	<ul style="list-style-type: none"> • Laits pour nourrissons 1er âge • Laits de suite 2ème âge • Laits HA Hypoallergéniques • Lait de vache sous toutes ses formes • Tous les desserts à base de lait : entremets, flan, crème, glace • Yaourt, petit suisse, fromage blanc • Tous les fromages • Lait de chèvre, brebis, jument (risque fort d'allergies croisées) • Lait et yaourt au soja
VIANDES	<ul style="list-style-type: none"> • Agneau, lapin, porc, volaille, bœuf, veau • Jambon blanc de qualité supérieure 	<ul style="list-style-type: none"> • Bœuf, génisse, veau (si allergie à la sérumalbumine bovine associée) • Autres jambons blancs * • Jambon de dinde et de poulet*
FECULENTS CEREALES PRODUITS SUCRES	<ul style="list-style-type: none"> • Pain ordinaire : baguette, ... • Farine infantile sans lait • Chocolat noir à croquer ou à cuire • Bonbons acidulés 	<ul style="list-style-type: none"> • Pain de mie*, biscottes* • Farines lactées biscuitées • Pâtisseries du commerce • Brioches, pain au lait, pain au chocolat • Biscuits contenant du lait • Chocolat au lait et blanc, caramel • Entremets, glaces • Poudres chocolatées. • Purée du commerce*, potages industriels *
MATIERES GRASSES	<ul style="list-style-type: none"> • Huile olive, tournesol, maïs 	<ul style="list-style-type: none"> • La crème • Le beurre dans certains cas • Les mayonnaises du commerce* • Les margarines* • Sauce béchamel

(*) Produit pouvant contenir du lait, bien lire l'étiquette à chaque paquet acheté.

4- Allergie au soja

Si le régime d'éviction s'impose en cas d'allergie au soja, il faut supprimer de l'alimentation : le soja sous toutes ses formes : graines, germes, farine, lait de soja, crèmes dessert au soja, sauce au soja, le tofu ; les produits comportant dans leur composition les mentions suivantes : protéines de soja, protéines végétales [23].

Avant d'acheter et de consommer, il faut vérifier la composition des produits suivants : les préparations à base de viande hachée : steak haché, veau haché (s'ils ne sont pas garantis 100 % pur bœuf, ou veau) ; les préparations à base de volailles panées ou sous forme de beignets ; les pains spéciaux, certaines biscottes ; les biscuits du commerce particulièrement les produits diététiques ; les poudres de protéines. Ces dernières sont des compléments alimentaires utilisés dans l'alimentation des sportifs et dans les régimes amaigrissants. Il faut également éviter les sauces exotiques et la consommation dans les restaurants de types asiatiques et orientaux : présence de soja dans de nombreux plats [23].

B- PREVENTION PRIMAIRE

Il convient de différencier les actes de la prévention primaire qui visent à diminuer l'incidence de la maladie allergique dans une population en diminuant le risque d'apparition de cas nouveaux (soit la prévention des sensibilisations), de la prévention secondaire qui essaie de réduire la prévalence de la maladie dans une population en diminuant l'évolution et la durée de la maladie (prévention des autres signes d'allergie) et enfin les actes de la prévention tertiaire dont l'objectif est de limiter la prévalence des invalidités chroniques dans une population en réduisant au minimum les invalidités fonctionnelles consécutives à la maladie (prévention des réactions allergiques chez des patients ayant déjà une allergie alimentaire) [21].

D'une manière générale, la stratégie de la prévention primaire repose sur plusieurs impératifs [95] :

- la détection des nourrissons à risque ;
- l'efficacité des stratégies d'intervention proposées,

- les modalités d'intervention acceptables ;
- l'adhésion au concept de prévention d'un risque et une bonne observance du programme de prévention défini ;
- l'absence d'effets secondaires ;
- un bon rapport coût – efficacité ;

La prévention primaire de l'allergie alimentaire repose d'abord sur la détection des enfants à risque ayant des antécédents familiaux au 1^{er} degré d'allergie [8]. Pour dépister les enfants à risque, l'analyse des antécédents familiaux est plus simple et plus efficace que la recherche de marqueurs biologiques, comme l'élévation des IgE spécifiques du cordon ou la détection précoce d'IgE spécifiques du fœtus. Ce dépistage par un simple interrogatoire familial constitue la base de recommandations du comité de nutrition de l'Académie américaine de pédiatrie (AAP) ; du comité sur les formules hypoallergéniques de la Société européenne d'allergologie et d'immunologie clinique et pédiatriques ; du comité de nutrition de la Société européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques, ainsi que du Comité australien d'immunologie clinique et d'allergologie [72].

Les comités européens et australiens retiennent, pour définir un enfant à risque, l'existence d'une allergie avérée chez au moins un des membres de la famille du 1^{er} degré (père, mère, frère et sœur). Selon les études de Kjellman et al. , l'existence d'une allergie chez un seul parent ou dans la fratrie accroît le risque de développement d'une allergie à l'âge de 7 ans à 20 et 32 %, contre 12 % chez les enfants sans antécédents. La prévalence des maladies allergiques est d'environ 40 % en cas d'antécédent d'allergie biparentale. Le risque s'élève à 70 % si les 2 parents ont la même manifestation allergique. Le comité de nutrition pédiatrique américaine recommande, pour définir le risque d'allergie, de retenir la présence d'une allergie chez au moins 2 parents du 1^{er} degré [72].

1- Prévention chez la femme enceinte

Les allergies alimentaires doivent être évitées avec des stratégies prénatales et postnatales [6]. De plus, s'il existe bien des sensibilisations in utéro, celles-ci ne sont que

transitoires. Il en résulte que la prévention primaire de l'allergie passe plus par l'acquisition de la tolérance que par la réduction de la charge allergénique [96].

Il est possible de détecter des protéines alimentaires dans la circulation fœtale et dans le liquide amniotique et des lymphocytes dans le sang du cordon peuvent proliférer en présence de protéines de lait. Le fœtus peut présenter des IgE spécifiques contre les aliments et une réactivité lymphocytaire T contre les protéines du lait et de l'œuf et les pneumallergènes. Des tests cutanés positifs à l'arachide ou à l'œuf ont été observés dès la naissance avant tout contact direct avec l'aliment. De même, des manifestations très précoces d'allergie aux protéines du lait de vache ont été rapportées. Une prévention in utero pourrait donc être envisagée. L'éviction du lait de vache et de l'œuf de l'alimentation de la femme enceinte pendant le 3^{ème} trimestre de grossesse ne modifie ni la prévalence de la dermatite atopique du nourrisson ni sa sensibilisation au lait à l'âge de six mois, s'il s'agit de la seule mesure préventive adoptée [95].

L'interaction entre l'alimentation maternelle pendant la grossesse et le micro- biome intestinal mais également placentaire pourrait aussi influencer la programmation du système immunitaire in utero, via la production de ses métabolites. Ces métabolites sont également présents dans le lait maternel, affectant directement la maturation post-natale du système immunitaire. L'allergie maternelle est de plus un facteur de risque important pour la survenue de désordres immunitaires, dont l'allergie alimentaire, dans la descendance : la modification des interactions immunitaires entre la mère allergique et le fœtus puis le nouveau-né va pouvoir amplifier l'effet des changements environnementaux. L'allergie alimentaire chez l'enfant pourra finalement être plus précoce et plus sévère [38]. Et notamment des expositions à la fumée de cigarette [8,38], aux microbes, ou à certains composants alimentaires vont pouvoir influencer la descendance à développer une sensibilisation ou une allergie alimentaire, notamment via des modifications épigénétiques. A titre d'exemple, certains nutriments ingérés par la mère, tels que les folates (donneurs de méthyl) et des co-facteurs, tels que les vitamines B1, B2, B12 peuvent augmenter la méthylation globale de l'ADN, impactant le phénotype de la réponse immunitaire à la naissance.

Par contre, plusieurs sociétés savantes ne trouvent pas suffisamment de preuves pour recommander formellement que les femmes enceintes évitent les aliments allergisants tout au long de la grossesse et pendant l'allaitement. Ni l'American Academy of Pediatrics (AAP), ni l'American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology n'invoquent dans leurs lignes directrices l'éviction alimentaire lors de la grossesse [5,12]. Les facteurs associés à l'évitement, comme la qualité maternelle de la vie (QV), devrait également être pris en compte dans l'ensemble de l'analyse des risques-avantages de recommandations alimentaires périnatales [12]. L'Académie américaine de pédiatrie (AAP) qui, jusqu'en 2004, préconisait l'éviction de certains aliments pendant la grossesse, cacahuète par exemple, indique en 2008 que l'analyse de toutes les études montre qu'il n'y a pas suffisamment d'arguments pour recommander des évictions alimentaires pendant la grossesse et pendant l'allaitement afin de prévenir les allergies chez l'enfant [96,97]. Il apparaît de plus qu'un régime d'éviction peut aboutir à des carences et soit source des perturbations psychologiques [96].

2- Prévention chez le nourrisson

De nombreux travaux montrent que la petite enfance et probablement aussi la vie intra-utérine sont des périodes critiques, au cours desquelles un enfant est plus à risque de sensibilisation envers des allergènes rencontrés, comme les allergènes alimentaires. Donc il faut modifier les capacités de réponse immunitaire du nouveau né dans un sens qui pourrait être un facteur de prévention de l'allergie, au moins chez l'enfant à risque [95].

2.1- L'allaitement maternel et son influence sur les allergies alimentaires

L'allaitement maternel exclusif au sein est recommandé pour les 4-6 premiers mois de vie, ce qui empêche le développement d'allergies. L'allaitement transfère les IgA de protection à l'enfant, ce qui peut empêcher la sensibilisation allergique, et évite l'exposition précoce aux allergènes alimentaires potentiels [6]. Les résultats d'une méta-analyse récente suggèrent une diminution de la morbidité et de la mortalité d'infections gastro-intestinales chez les nourrissons qui sont allaités exclusivement au sein pendant 6 mois en comparaison avec les nourrissons qui reçoivent à la fois du lait maternel et d'autres laits hypoallergéniques [72].

Malgré certaines interrogations, l'allaitement maternel fait l'objet d'une recommandation consensuelle dans la prévention de l'AA de la part des comités nord américains et européens. Cette recommandation concerne les enfants ayant ou non un risque d'allergie et rejoint en cela la recommandation générale de l'OMS d'un allaitement maternel exclusif idéalement jusqu'à 6 mois [5,12,16,95].

2.2- Composition du lait maternel

La composition du lait de femme varie en fonction de l'âge de l'enfant, de son terme, et du moment de la tétée. La composition du lait mature est atteinte très rapidement, 4 à 5 jours après le début de l'allaitement. Le lait maternel est composé des protéines, des lipides, de substances minérales, ... [98].

2.2.1- Protéines et substances azotées

La teneur en protéines du lait de femme, comprise entre 8 et 12 g/L, est nettement inférieure à celle des autres mammifères. Néanmoins, elle est parfaitement adaptée aux besoins du nourrisson en raison d'une excellente absorption et d'une parfaite adéquation du profil de ses acides aminés. Les protéines du lait de femme sont aussi très spécifiques ; même les caséines, qui ne représentent que 40 % des protéines (contre 80 % dans le lait de vache) sont différentes. Les caséines du lait de femme forment des micelles beaucoup plus petites que celles du lait de vache. Il s'agit surtout de la caséine β dont l'hydrolyse conduit à des peptides (caséomorphines) à propriétés opioïdes et de la caséine κ hautement glycosylée, dont la fraction C terminale a des effets bifidogènes. Enfin, un pourcentage élevé de protéines (60 %) ne précipite pas avec les caséines ; elles sont dites « protéines solubles ». Ce pourcentage élevé de protéines solubles et les micelles de caséine de petite taille expliquent la coagulation plus fine du lait de femme dans l'estomac du nourrisson, contribuant à une vidange gastrique plus rapide [98].

À côté des protéines, la somme des peptides, des acides aminés libres (dont la taurine), de l'urée, de l'acide urique, des sucres et alcools aminés, des polyamines, des nucléotides, et de la carnitine, représente 20 à 25 % de l'azote total du lait, alors qu'elle ne constitue que 3 à 5 % de cet azote dans le lait de vache [98,99].

Tableau XII : Teneurs indicatives en énergie, protides, lipides, glucides et minéraux du lait de femme, du lait de vache et des préparations pour nourrissons, destinées aux nourrissons de la naissance à 4–6 mois [98].

Pour 100 mL	Lait de vache	Préparations pour nourrissons	Lait de femme mature (après J4–J5)
Poudre (g)		12,6–15	
Calories (kcal)	65	66–73	67
Protides (g)	3,7	1,5–1,9	1
Caséine (%)	80	60–80 ^a 44–50 ^b	40
Lipides (g)	3,5	2,6–3,8	3,5
Acide linoléique (mg)	90	350–740	350
Acide α -linoléique (mg)	Traces	30–100	37
Glucides (g)	4,5	6,7–9,5	7,5
Lactose (%)	100	47–100	85
Dextrine-maltose (g)	0	1,1–2,6	0
Autres sucres	Aucun	Amidon, glucose, fructose, saccharose	Oligosaccharides
Sels minéraux (mg)	900	250–500	210
Sodium (mg)	48	16–28	16
Calcium (mg)	125	43–93	33
Calcium/Phosphore	1,25	1,2–1,9	2
Fer (mg)	0,03	0,7–1	0,05

^a Préparations à protéines non modifiées.

^b Préparations à protéines adaptées.

2.2.2- Lipides

Si la teneur en lipides (35 g/L en moyenne) est proche de celle du lait de vache, la digestibilité et le coefficient d'absorption des graisses du lait de femme sont très supérieurs (80 % contre 60 % dans les premiers jours, atteignant rapidement 95 % contre 80 % à 3 mois pour le lait de vache). La meilleure digestibilité des graisses tient à la présence, dans le lait de femme, d'une lipase dépendante des acides biliaires du nouveau-né qui compense, au niveau duodéal, l'insuffisance des lipases pancréatiques ; s'y ajoute la structure différente des triglycérides : 70 % de l'acide palmitique (25 % des acides gras totaux) étant en position 2 sur

le glycérol, il est bien absorbé sous forme de monoglycéride, ce qui n'est pas le cas avec le lait de vache [98,99].

Le lait de femme est riche en cholestérol (2,6 à 3,9 mM/L) alors que le lait de vache en contient peu (0,3 à 0,85 mM/L). La cholestérolémie est d'ailleurs plus élevée chez le nourrisson au sein. Il faut rappeler le rôle du cholestérol dans la structure des membranes, comme précurseur hormonal et dans le développement cérébral. Le lait de femme contient des acides gras polyinsaturés (AGPI), acides gras essentiels mais aussi leurs homologues supérieurs, en particulier acide arachidonique (AA : 0,46 g/100 g d'acides gras) dans la série linoléique (n-6) et acide docosahexaénoïque (DHA : 0,25 g/100 g d'acides gras) dans la série α -linoléique (n-3). Cette teneur dépend des apports alimentaires en acides gras n-6 et n-3 de la femme allaitante. L'AA et le DHA ont un rôle démontré dans les processus de maturation cérébrale et rétinienne [98].

2.2.3- Glucides et oligosaccharides

Globalement, le lait de femme mature contient 75 g/L de glucides, dont 63 g de lactose et 12 g d'oligosaccharides, alors que le lait de vache ne comporte que du lactose. Formés de 5 sucres élémentaires (glucose, galactose, N-acétylglucosamine, fucose, acide sialique), de structure ramifiée, les oligosaccharides constituent une originalité majeure du lait de femme : ils sont plus de 130 et constituent de véritables prébiotiques. Non digestibles au niveau du grêle, à l'exception de l'acide sialique qui peut en être clivé puis absorbé, ils jouent un rôle essentiel dans la mise en place de l'écosystème bactérien colique dominé, chez l'enfant au sein, par les bifidobactéries, en particulier *Bifidobacterium bifidum*. Le rôle de ces oligosaccharides (quasiment absents du lait de vache) dans la protection vis-à-vis des infections digestives, mais aussi extradigestives, est aujourd'hui bien argumenté [98,99].

2.2.4- Autres composants du lait de femme

La teneur relativement faible en azote et en sels minéraux (2,50 g/L) permet de limiter la charge osmolaire rénale à des valeurs assez faibles (93 mOsm/L), alors qu'elle est beaucoup plus élevée pour le lait de vache (308 mOsm/L). Cette faible charge osmolaire rénale constitue une sécurité en cas de pertes hydriques excessives, par transpiration ou diarrhée, en permettant de mieux assurer le maintien à l'équilibre de la balance

hydrominérale. Un autre point important concerne la meilleure biodisponibilité de différents oligoéléments comme le fer et le zinc, en raison des ligands présents dans le lait de femme, qui facilitent leur absorption [98].

2.3- Autres avantages d'allaitement maternel

Si sa durée est supérieure à 3 mois, l'allaitement maternel exclusif diminue l'incidence et la gravité des infections digestives, ORL et respiratoires. S'il est prolongé idéalement à plus de 6 mois, l'allaitement maternel exclusif permet une réduction du risque allergique chez les nourrissons à risque (père, mère, frère ou sœur allergique). Il participe également à la prévention ultérieure de l'obésité pendant l'enfance et l'adolescence. Parvenus à l'âge adulte, les enfants allaités ont une tension artérielle et une cholestérolémie inférieures à celles des enfants nourris au lait artificiel. La perte de poids de la mère est plus rapide dans les 6 premiers mois du post-partum. L'allaitement maternel diminue l'incidence des cancers du sein et de l'ovaire avant la ménopause, et supprime l'augmentation du risque d'ostéoporose lié à la ménopause [98].

2.4- Les contre-indications de l'allaitement maternel

Elles sont exceptionnelles et relèvent du bon sens : maladie cardiovasculaire ou respiratoire sévère ; hémopathie ou cancer en cours de traitement chez la mère ; infection maternelle par le VIH ; galactosémie chez le nouveau-né (puisque le lait de femme contient du lactose). L'infection maternelle par le virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C ne constitue pas une contre-indication de l'allaitement. Le prématuré peut être allaité par sa mère et/ou recevoir son lait, sous réserve qu'il reçoive une supplémentation en énergie, protéines et sels minéraux [98].

2.5- Régime d'éviction chez la femme allaitante

Un régime d'éviction chez la femme allaitante pourrait être utile si le nourrisson allaité exclusivement au sein présente clairement des réactions allergiques après ingestion de PLV par la mère. Un régime d'éviction chez la mère n'est pas justifié si le nourrisson tolère le lait maternel alors que la mère a un régime normal, sans éviction des PLV. Il faut surveiller les apports protéiques et calciques (1200 mg par jour en deux prises) chez la femme allaitante, avec une supervision par un diététicien [93].

3- L'âge d'introduction et de diversification alimentaire chez l'enfant

En France, le guide du Programme national nutrition-santé (PNNS) , conseille de retarder après l'âge de 6 mois, chez les enfants à risque, l'introduction des aliments autres que le lait et, pour certains aliments (œuf, kiwi, céleri, poissons et crustacés), après 1 an, voire 3 ans pour les fruits à coques ou les produits contenant de l'arachide [95].

Le suivi d'une large cohorte d'enfants issus de la population générale a montré que l'introduction précoce, avant l'âge de 4 mois, d'aliments autres que le lait maternel, augmentait de façon significative le risque d'eczéma à 2 et à 10 ans. Le risque à 10 ans était multiplié par 2,9 chez les enfants qui avaient ingéré au moins 4 aliments différents avant l'âge de 4 mois. Lorsque ce type d'essai est réalisé dans une population à risque d'allergie, le risque lié à la diversification précoce croît considérablement : l'eczéma apparaît chez 35 % des enfants après une diversification à l'âge de 3 mois, contre 14 % des enfants nourris exclusivement au sein jusqu'à 6 mois [95].

Avec les recommandations européennes de 2008, il semble souhaitable de conseiller une diversification après 17 semaines et avant 24 semaines avec des aliments riches en fer (œuf, viande) et en acides gras polyinsaturés à longue chaîne (œuf, poisson gras) et une introduction progressive du gluten entre quatre et sept mois, même chez l'enfant allaité, pour diminuer le risque d'allergie au blé, de maladie cœliaque et de diabète de type 1 [96,97]. Les recommandations américaines de 2008 conseillent une diversification entre quatre et six mois sans aucune limitation d'aliment [97].

D'un autre côté, les études rétrospectives de Lack et ses collègues suggèrent que pour certaines populations, l'introduction alimentaire précoce des aliments allergisants (par exemple l'arachide) pourrait empêcher le développement d'une allergie alimentaire. Une étude chez les nourrissons en Australie a montré que l'introduction précoce d'œuf entre 4 et 6 mois a été associée à une diminution du risque d'allergie à l'œuf par rapport à l'introduction ultérieure [5].

En 2004, une première étude a souligné les risques d'une diversification trop tardive, en montrant une majoration de la fréquence de l'eczéma et des sifflements respiratoires chez les enfants pour lesquels l'introduction de l'œuf avait été retardée après l'âge de huit mois par rapport aux enfants qui en avaient consommé avant cet âge. Deux ans plus tard, les mêmes auteurs se sont intéressés spécifiquement à la sensibilisation aux allergènes dans une étude de cohorte portant sur 2612 enfants. Les résultats de cette étude ont montré les bénéfices d'une diversification conduite après l'âge de quatre mois. Cette étude a montré également qu'une diversification lente, au-delà de l'âge de six mois, majore le risque de sensibilisation. D'autres études ont aussi montré l'effet délétère d'une introduction trop tardive du blé et du poisson [16,72,97].

La tolérance orale est une suppression spécifique de la réponse immune, cellulaire et humorale, vis-à-vis d'un antigène alimentaire par le biais d'une administration préalable de l'antigène par voie orale. Par conséquent, en l'absence d'une introduction antérieure de l'allergène, la tolérance ne pourra pas apparaître. Il est intéressant de noter que dans les pays où les enfants consomment très jeunes des produits à base d'arachide, la prévalence de l'allergie à l'arachide est relativement faible [97].

Tableau XIII : Recommandations concernant l'alimentation pour la prévention primaire des allergies alimentaires [21].

Paramètres	Commentaires
Enfants à haut risque	La prévention est limitée aux enfants à haut risque : atopie chez les 2 parents ou un parent et un membre de la fratrie
Régime pendant la grossesse	Non recommandé, sauf éviction de l'arachide (non prouvée mais n'entraînera pas de carences nutritionnelles)
Allaitement maternel exclusif	6 mois
Régime pendant l'allaitement	Éviction de l'arachide et des fruits à coque (non prouvées mais n'entraîneront pas de carences nutritionnelles)
Formules au soja	À éviter les 6 premiers mois
Formules à hydrolyse extensive	<ul style="list-style-type: none"> • Seules ou en complément de l'allaitement maternel • Formules à hydrolyse partielle possible en l'absence d'allergie prouvée au lait de vache
Diversification	Retardée à 6 mois révolus <ul style="list-style-type: none"> • Lait à 6 mois • Œuf et poisson à 12 mois • Arachide et fruits à coque à 4–5 ans

4- L'utilisation des probiotiques

Le microbiote intestinal régule la réponse immune systémique et locale ce qui inclut la diminution de réponse aux antigènes dérivés des micro-organismes et des aliments ; c'est la raison pour laquelle la modulation du microbiote intestinal est devenue une cible thérapeutique dans les maladies allergiques. Il a en effet été montré que les altérations du microbiote intestinal néonatal précédaient le développement de l'atopie, ce qui suggère que l'équilibre des bactéries endogènes intestinales joue un rôle essentiel dans la maturation de l'immunité vers le mode non atopique chez l'être humain [100].

Les probiotiques sont des suppléments alimentaires microbiens vivants ou des composants de bactéries dont on a démontré les effets bénéfiques sur la santé chez l'homme. Les probiotiques créent les conditions optimales pour réorienter la réponse immunitaire allergique vers un équilibre favorable et pour contrôler les phénomènes inflammatoires allergiques systémiques et locaux avant que la structure et la fonction des organes cibles ne soient altérées [100].

L'objectif du traitement probiotique est de remédier au déséquilibre de la flore endogène grâce à des souches spécifiques du microbiote intestinal saines. L'ingestion de probiotiques pourrait briser le cercle vicieux de la réaction allergique inflammatoire : normalisation de la perméabilité intestinale excessive et de la microécologie intestinale altérée, amélioration des fonctions de barrière immunologique de l'intestin et diminution de la réponse intestinale inflammatoire [100].

4.1- Définition et propriétés

L'OMS définit les probiotiques comme des micro-organismes non pathogènes vivants, qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, procurent un effet bénéfique pour la santé de l'hôte [85]. Selon l'ILSI (International life sciences institute), un probiotique est un micro-organisme vivant qui, lorsqu'il est ingéré en quantités suffisantes, a un effet positif sur la santé qui va au delà des effets nutritionnels conventionnels. Par leurs interactions avec les bactéries et les cellules immunitaires du tube digestif, les probiotiques exercent un rôle

préventif et curatif dans des pathologies digestives, mais parfois également extra-digestives. Les mécanismes d'action des probiotiques sont résumés dans le tableau IX [101].

La flore peut être aussi modifiée par les prébiotiques. Le terme de prébiotiques désigne des additifs ou des ingrédients alimentaires non digestibles qui affectent de façon bénéfique l'hôte en stimulant sélectivement la croissance ou l'activité de certaines bactéries du côlon comme par exemple les bifidobactéries, et qui peuvent ainsi améliorer la santé de l'hôte. Des substances comme l'oignon ou la chicorée sont des prébiotiques, mais il peut également s'agir de composants du lait maternel ou de produits de fermentation de certaines souches de bactéries lactiques comme par exemple les oligosaccharides [102].

Tableau XIV : Mécanismes d'action des probiotiques [101].

✓ Apport enzymatique (lactase).
✓ Interaction avec des bactéries pathogènes : cross-talk, effet de barrière, acidification du contenu luminal (production d'acides gras à chaîne courte), compétition pour les nutriments et les sites de fixation, production de bactériocines et défensines, production de monoxyde d'azote.
✓ Interaction avec les cellules immunitaires résidant ou circulant dans l'épithélium et le chorion du tube digestif : monocytes-macrophages (nombre et production de cytokines pro-inflammatoires ou anti-inflammatoires), lymphocytes T, lymphocytes B (production d'IgA sécrétoires), cellules NK, polynucléaires neutrophiles, induction de PPAR- γ .
✓ Effets trophiques sur le tube digestif : motricité colique, production d'acides gras à chaîne courte, production de mucus.
✓ Effets antiprolifératifs sur la muqueuse colique : acidification du milieu, effets trophiques des acides gras à chaîne courte, inhibition d'enzymes transformant les acides biliaires et autres composés luminaux en carcinogènes.

4.2- Intérêt clinique des probiotiques

L'intérêt des probiotiques est démontré dans plusieurs pathologie dont [101] :

- l'intolérance au lactose (*Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus* N1) ;
- la diarrhée aiguë (*Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus acidophilus* & *Lactobacillus bifidus*, *Enterococcus faecium* SF 68, *Lactobacillus casei* DN114 001, *Lactobacillus casei paracasei*, *Lactobacillus reuteri*, *Saccharomyces boulardii*) ;
- la diarrhée liée à l'antibiothérapie (*Lactobacillus casei* DN114 001, *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus acidophilus* & *Bifidobacterium longum*) ;
- la diarrhée du voyageur (*Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus bulgaricus* & *Lactobacillus fermentum*) ;
- le syndrome de l'intestin irritable (*Bifidobacterium animalis*, *Enterococcus faecium* SF 68, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus reuteri*, VSL#3) ;
- l'infection par *Helicobacter pylori* (*Lactobacillus casei* DN114 001, *Lactobacillus acidophilus* LB, *Lactobacillus casei* & *Bifidobacterium animalis*, *Lactobacillus johnsonii* La1) ;
- les maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin (*Escherichia coli* Nissle 1917, *Bifidobacterium breve* souche Yakult & *Bifidobacterium bifidum* souche Yakult & *Lactobacillus acidophilus*, VSL#3 (prévention de la pochite), *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus* GG) ;
- les infections extra-digestives (*Lactobacillus casei* DN114 001, *Lactobacillus rhamnosus* GG & *Bifidobacterium sp* B420 & *Lactobacillus acidophilus* 145 & *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus rhamnosus* GG) ;
- les manifestations allergiques (*Lactobacillus rhamnosus* GG).

4.3- Aliments contenant les probiotiques

Les probiotiques font parti des bactéries bénéfiques du microbiote intestinal sain. Pour qu'une souche soit classée probiotique, il faut que ses effets bénéfiques aient été scientifiquement démontrés. Les espèces remplissant le plus souvent les critères de probiotiques sont les lactobacilli et les bifidobactéries qu'on trouve souvent dans les produits laitiers fermentés [100,101].

4.4- Importance des probiotiques dans la prévention de l'allergie alimentaire

Au cours de l'inflammation de type allergique, l'interaction entre l'hôte sain et le microbe est altérée. L'inflammation s'accompagne alors d'un déséquilibre du microbiote intestinal de telle sorte qu'une réponse immunitaire peut être induite par les bactéries résidentes. L'objectif du traitement probiotique est de remédier au déséquilibre de la flore endogène grâce à des souches spécifiques de microbiotes intestinaux sains [100].

Dans un premier temps, c'est l'effet suppressif sur la prolifération lymphocytaire et la synthèse *in vitro* d'IL-4 qui a été soulignée en ce qui concerne le rôle régulateur des probiotiques dans les maladies allergiques. Ultérieurement, on a montré que les probiotiques diminuaient les réponses immunoinflammatoires aux antigènes alimentaires chez les sujets allergiques en partie grâce à l'hyperproduction de cytokines anti-inflammatoires telles l'IL-10 et le *transforming growth factor beta* et en partie grâce au contrôle des réactions allergiques inflammatoires dans l'intestin [101].

Dans l'ensemble, les études cliniques permettent de conclure que l'utilisation des probiotiques, en jouant sur la composition du microbiote intestinal constitue un traitement innovateur des maladies allergiques, en particulier chez les nourrissons atopiques allergiques alimentaires [100]. Il convient de noter aussi qu'il est à ce jour recommandé de ne pas donner de probiotiques à des patients sévèrement immunodéprimés ou en cas de pancréatite aiguë grave [101].

C- PREVENTION SECONDAIRE ET TERTIAIRE

Les préventions secondaires et tertiaires ont pour but de réduire la prévalence de la maladie dans une population en diminuant l'évolution et la durée de la maladie, et de limiter la prévalence des invalidités chroniques dans une population en réduisant au minimum les invalidités fonctionnelles consécutives à la maladie. En d'autre mot la prévention secondaire et tertiaire sont des préventions des réactions allergiques chez les patients ayant déjà une allergie alimentaire. D'où, cette prévention repose sur le développement des moyens pour éviter la survenue des réactions cliniques aux allergies alimentaires. Ce sont des moyens pour éviter les contacts accidentels avec l'aliment causant l'allergie. Ainsi, les efforts doivent se porter sur des programmes d'information et d'éducation des patients et des familles d'allergiques aux aliments [21].

L'évitement strict de la nourriture allergène est la pierre angulaire de gestion pour les individus avec AA. Bien que ce soit une recommandation apparemment pertinente, l'adhérence stricte peut être difficile. La gestion d'AA par éviction demande de savoir faire la lecture des étiquettes des aliments, la prévention des allergies croisées, et la communication avec le personnel du restaurant lorsqu'on mange à l'extérieur de la maison ; etc. [16].

1- Gestion de l'allergie alimentaire à la maison

1.1- L'éducation thérapeutique

La prise en charge de l'AA ne se résume pas au diagnostic médical et à une information simple délivrée par le médecin. Ces actions doivent être complétées par l'acquisition de compétences afin d'éviter les accidents parfois fatals et améliorer la qualité de vie des patients. Ces compétences sont acquises au cours d'un véritable acte médical qu'est l'Education Thérapeutique (ETP) [78].

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et la Haute Autorité de santé (HAS, France), l'ETP a pour objet d'aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. L'HAS définit la maladie chronique comme une maladie qui évolue à long terme, souvent associée à une

invalidité ou à la menace de complications sérieuses, et susceptible de réduire la qualité de vie du patient [78].

Ainsi, l'éducation a pour but d'aider les patients et leur famille à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer ensemble et à assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, afin de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. L'ETP demande la participation active des enfants et de leur famille, avec une démarche éducative élaborée à partir d'un diagnostic éducatif, faisant appel à des outils spécifiques, réalisée par des équipes pluridisciplinaires et formées à l'ETP [78,103].

Mieux vivre l'AA au quotidien en la connaissant mieux, c'est appliquer les régimes d'éviction de façon adaptée (en évitant les restrictions excessives et les erreurs) et savoir réagir en cas de réactions en utilisant les traitements d'urgence (antihistaminiques, corticoïdes, β_2 mimétiques, adrénaline) à bon escient comme le stipulent les recommandations officielles européennes. Les démarches éducatives sont basées sur la lecture des étiquettes, la mise en situation réaliste autour des repas (goûters, anniversaire, cantine, restaurants): comportement vis-à-vis de l'aliment et reconnaissance des symptômes, l'utilisation correcte du stylo auto- injecteur d'adrénaline , l'amélioration du vécu, moins d'isolement et de sentiment d'exclusion grâce à la mise en commun des expériences notamment au cours des séances de groupe de parole, les compléments d'informations par les biais des associations, etc. [78].

1.2- L'importance de l'étiquetage

Il est essentiel que les patients et les parents des enfants souffrant d'allergie alimentaire soit éduqués sur la lecture des étiquettes des aliments, et soit conscients du potentiel de contamination croisée des aliments dans les restaurants, les fêtes, et d'autres endroits. Une attention particulière doit être portée aux étiquettes portant la mention «ce produit peut contenir des traces d'allergènes » [13]. Les chercheurs ont testé des produits avec l'étiquetage « peut contenir », pour le lait, l'œuf et l'arachide, et ont constaté que 5,3% des produits avec des tels étiquetages consultatifs contenaient des quantités détectables de ces allergènes. Les produits achetés à partir de petites entreprises par rapport à des grandes entreprises étaient plus susceptibles d'avoir des produits contaminés (5,1% contre 0,75%). Étant donné que les

doses de seuil individuelles varient considérablement pour les consommateurs souffrant d'allergie, la recommandation d'experts est d'éviter les produits avec des étiquetages « peut contenir » [16,72].

Pour faciliter la gestion de l'allergie alimentaire chez les enfants ayant une allergie alimentaire, leurs familles, et d'autres personnes chargées de soin de l'enfant doivent recevoir une éducation sur la lecture des étiquettes. Ceci est d'importance particulière pour les fournisseurs de services de garde mais aussi d'autres, comme les grands-parents qui peuvent superviser un enfant allergique [12].

Une estimation américaine de la lecture des étiquettes a été étudiée par Joshi et al. en 2002, l'arachide est correctement repérée sur les étiquettes ainsi que les œufs et la farine de blé. Les performances de lecture des étiquettes sont médiocres pour le lait et le soja. Les meilleurs scores de lecture étaient associés à une prise en charge éducative réalisée par une diététicienne [78]. Des informations complémentaires concernant la lecture de l'étiquette peuvent être trouvées sur www.foodallergy.org/food-labels/ [16].

1.3- Attention aux contaminations croisées

La contamination croisée peut se produire pendant la préparation des repas ou de l'emballage alimentaire, et se réfère à un transfert involontaire d'un aliment qui contient un allergène à un aliment qui n'en contient pas. Fleischer et al dans leurs études chez les enfants moins de 5 ans, ont rapporté que 15,1% des réactions se sont produites secondairement suite à une contamination croisée.

La minimisation de la contamination croisée dans les restaurants exige la communication et de la vigilance au nom de l'individu avec l'AA ou de son tuteur. La contamination croisée peut être plus commune au salon de crème glacée, boulangerie, restaurant asiatique (qui utilise couramment l'arachide et les noix comme produits), et les restaurants des fruits de mer, et les aliments frits (l'huile peut être réutilisée pour différents aliments, ce qui conduit à la contamination). C'est recommandé de parler avec le chef de la cuisine et le serveur pour commander des aliments simples et éviter les aliments frits.

Préparer les enfants et les adolescents pour la gestion de leur AA loin de la maison commence en leur donnant des techniques d'autogestion au cours de leur développement [16].

2- La gestion de l'allergie alimentaire en dehors de la maison

2.1- École et cantine

Les recommandations pour la bonne gestion de l'AA à l'école comprennent des instructions relatives à la reconnaissance des signes et symptômes de l'anaphylaxie et un accès facile à l'adrénaline auto-injectable ; des recommandations pour minimiser la nourriture dans la classe ; et le nettoyage approprié dans la salle à manger pour minimiser le contact avec l'allergène. Les écoles devraient être encouragées à maintenir les techniques de nettoyage habituelles, et les enfants devraient se laver les mains avec soit des essuie-mains ou du savon et de l'eau [16].

Etant donné que 25% des réactions allergiques induites par l'alimentation à l'école peuvent se produire avec les enfants non diagnostiqués auparavant avec une AA, et 16% à 18% des enfants d'âge scolaire avec une AA connue, ceci souligne l'importance d'éduquer le personnel scolaire sur la gestion de l'AA et d'avoir toujours l'adrénaline auto-injectable dans leur stock. La gestion de l'AA à l'école crée un nouveau défi et peut être particulièrement anxiogène pour le jeune enfant qui se prépare à quitter la maison. On recommande de communiquer directement avec le directeur des services alimentaires, en fournissant un plan de traitement d'urgence et en discutant des signes et des symptômes de l'anaphylaxie avec des colocataires [16]. Un PAI (projet d'accueil individualisé) doit être mis en place à l'école, au centre aéré avec si besoin une prescription d'un panier repas pour la cantine [81].

2.2- Allergie alimentaire en voyage, avion, restaurant et hôtel

Voyager représente un défi particulier pour les patients avec l'AA. Avec des différences dans les lois sur l'étiquetage et la surveillance réglementaire partout dans le monde, il est important pour les personnes ayant l'AA, de prendre des précautions particulières lors d'un voyage à l'étranger. C'est recommandé pour les patients et leurs familles d'apprendre les noms des allergènes alimentaires dans la langue étrangère et d'avoir une déclaration écrite, qui est présentée à l'hôtel et aux personnels du restaurant, qui indique que l'individu ne peut pas

manger la nourriture(s) nommée(s) et que cette nourriture(s) peut provoquer une réaction sévère [16].

Voyage en avion est aussi un défi particulier pour le patient avec l'AA et crée une anxiété importante pour lui et sa famille [16].

La planification est nécessaire lorsqu'on mange dans les restaurants. La sécurité de l'enfant est primordiale; les familles devraient envisager de donner au restaurant en avance des informations concernant l'allergie alimentaire de leur enfant pour s'assurer qu'il est en mesure de répondre à ces exigences. Idéalement, ils devraient également parler au chef directement pour s'assurer non seulement que la nourriture est libre de l'ingrédient allergène, mais aussi que les ustensiles utilisés ne sont pas contaminés. Il existe également un risque élevé sur les aliments emportés de la maison pour les fêtes d'amis; les parents doivent être conscients et prendre les précautions nécessaires [8].

2.3- L'importance de la trousse d'urgence

L'administration retardée de l'adrénaline est plus souvent responsable du décès de l'enfant. Ainsi, une étude portant sur 13 enfants souffrant d'AA connue et ayant présenté une réaction anaphylactique suite à une consommation accidentelle des aliments allergisants, a montré que l'évolution fatale qui s'est produite dans 46 % des cas survenait en majorité en milieu scolaire, contrairement aux 54 % des cas où l'évolution a été favorable ; avec un retard d'administration de l'adrénaline de 95 minutes versus 37 minutes dans les cas où l'évolution a été mortelle versus les cas où l'évolution a été favorable [78].

De même, dans une étude scandinave portant sur 27 patients ayant présenté un choc anaphylactique extrahospitalier, tous les patients qui avait reçu de l'adrénaline dans les 30 minutes étaient survivants alors que les deux patients décédés avaient reçu l'adrénaline dans un délai de plus de 45 minutes. Tout ceci montre l'importance primordiale d'une trousse d'urgence en allergologie, qui doit contenir obligatoirement de l'adrénaline auto-injectable et d'autres médicaments d'urgence : bronchodilatateurs, antihistaminiques [78].

D- AUTRES CONSEILS DU PHARMACIEN

1- Les allergies alimentaires multiples

Les enfants ayant des allergies alimentaires multiples constituent une fraction non négligeable de la population des enfants atteints d'allergie alimentaire. Ils se caractérisent le plus par un eczéma précoce et sévère. L'asthme est fréquemment associé à l'allergie alimentaire et constitue un facteur de gravité de ces allergies. Tout asthme survenant chez un sujet atteint d'AA et surtout d'AA multiples doit donc être contrôlé par le traitement de fond. La prévalence actuelle des AA multiples serait de 38,7 % des enfants ayant des AA aux Etats-Unis et probablement à peu près identique en France [81].

La prise en charge diététique des enfants avec AA multiples présente un aspect beaucoup plus complexe que la prise en charge des enfants allergiques à un seul aliment. Le pré-requis d'une prise en charge nutritionnelle de qualité est une évaluation médicale rigoureuse par le pédiatre allergologue pour que le diététicien puisse disposer d'une prescription médicale diététique précise (liste d'aliments incriminés, allergies croisées, sensibilisations, seuils de tolérance) [104].

Les listes d'aliments autorisés/interdits ainsi que les recettes doivent être détaillées de la manière la plus exhaustive possible et bien sûr adaptées à la combinaison d'allergies spécifiques à chaque enfant. Et comme pour toute éducation nutritionnelle, l'unicité de chaque enfant et de son entourage nécessite que tous les conseils oraux et écrits soient adaptés à leurs connaissances, leurs attentes, leurs difficultés, leur vécu, et leur niveau socio-économique. Cette éducation a pour objectif d'éviter les erreurs et les risques associés, les errances et d'aborder aussi les croyances qui peuvent s'ajouter à une alimentation déjà restrictive [104].

Le diététicien fera aussi une analyse entre les apports nutritionnels réels et les objectifs nutritionnels afin d'assurer la croissance de l'enfant, en veillant si nécessaire, à éviter certaines carences induites par les évictions alimentaires. Afin d'éviter ces carences, le diététicien a un rôle essentiel de prévention et de dépistage et sa mission est de proposer une substitution et/ou une supplémentation adaptée [104].

2- Vaccins, Médicaments et allergies alimentaires

Chez les nourrissons extrêmement sensibles au lait de vache, il y a eu des rapports exceptionnels de réactions allergiques après la vaccination diphtérie tétanos, probablement à la suite d'une contamination par des protéines du lait, ainsi qu'avec le vaccin Sabin pour la poliomyélite [9].

Lorsque le vaccin ROR (Rougeole-Oreillons – Rubéole) contient des traces d'œuf, les niveaux sont trop faibles pour représenter un risque aux individus avec l'AA à l'œuf. Tous les nourrissons allergiques à l'œuf peuvent être vaccinés en toute sécurité dans la collectivité. Par contre, les enfants allergiques à l'œuf devraient recevoir un vaccin contre la grippe avec une très faible concentration de l'ovalbumine d'œuf (inférieure à 0,12 µg/mL). Et les enfants à plus grand risque (par exemple les enfants qui ont eu une réaction anaphylactique sévère ou les enfants dont l'AA coexiste avec l'asthme) devraient recevoir le vaccin contre la grippe à l'hôpital [8].

Certains médicaments contenant du lactose comme excipient, peuvent être contaminés avec des protéines de lait de vache, et certains produits probiotiques peuvent contenir aussi des quantités importantes de protéines de lait de vache avec le risque de déclencher des réactions indésirables généralement chez les patients très sensibilisés [9].

Les excipients sont des substances dans les produits pharmaceutiques autres que le principe actif. Certains excipients sont des aliments ou des substances dérivées d'aliments, soulevant la possibilité que ces substances, poserait un danger pour les patients atteints d'allergie alimentaire [105]. Mais de telles réactions sont rare, généralement parce que les protéines alimentaires ne sont pas présentes dans une grande quantité suffisante pour susciter une réaction clinique. Toutefois, si un patient a eu une réaction allergique apparente au médicament, des enquêtes devraient être menées pour s'assurer vraiment si la réaction est due à ce médicament [105].

3- Transfusion sanguine

Une question qui est parfois soulevée est si les patients présentant une allergie alimentaire peuvent faire un don de sang. Bien que les rapports parlent du transfert des

allergènes spécifiques via la transfusion, une telle transmission est extrêmement peu fréquente. A ce moment, la présence d'une allergie alimentaire n'exclut pas automatiquement un individu du don de produits sanguins [13].

4- L'allergie alimentaire et le retentissement psychologique

L'AA peut provoquer des troubles du comportement alimentaire allant de troubles légers comme le refus de s'alimenter correctement, les dégoûts alimentaires, à des troubles majeurs comme l'anorexie mentale ou la boulimie. Ces troubles sont générés par une anxiété importante des parents et des enfants devant la mise en place d'évictions majeures et devant le risque vital lié à la nourriture habituellement source de plaisir. La peur et l'anxiété peuvent aboutir à une prise en charge scolaire parfois difficile et une vie familiale transformée. Pour les parents, les courses alimentaires deviennent très contraignantes par le temps pris par la lecture des étiquettes et leur coût très souvent majoré par l'achat des produits spécifiques [78,104].

Le repas est normalement un moment convivial, ce qui n'est plus toujours le cas dans les familles d'enfants allergiques où manger devient, parfois, une nécessité de remplissage mêlée à de la peur. Les enfants se sentent souvent exclus, car le contenu de leur assiette diffère de celui du reste de la famille. Les invitations à dîner ou les sorties au restaurant sont parfois vécues comme insurmontables et les parents préfèrent les décliner au risque d'un isolement social. Le sentiment de l'enfant de se sentir différent et le sentiment d'une exclusion sociale, même au sein de sa propre famille incite à ne pas négliger ces répercussions psychologiques de l'alimentation de l'enfant allergique. Les enfants souffrant d'allergie alimentaire doivent recevoir plus d'affection de la part de leurs parents, famille et proches [78,104].



L'allergie alimentaire constitue un problème de santé publique. Elle touche 6 à 8 % d'enfants et 3 à 4 % d'adultes dans le monde. C'est une pathologie angoissante pour le patient et sa famille, elle entraîne beaucoup de difficultés pour partager le repas dans la famille du patient et à l'école pour l'enfant allergique. Les principaux aliments incriminés sont le lait de vache, le soja, l'œuf de poule et l'arachide. Plusieurs facteurs participent à l'augmentation de la prévalence de l'allergie alimentaire dans le monde, mais c'est la prédisposition génétique qui reste le principal facteur de risque de développement de l'allergie alimentaire.

L'allergie alimentaire se manifeste par plusieurs symptômes après l'ingestion de l'aliment allergisant par le patient sensibilisé. On observe généralement des manifestations digestives ; des manifestations cutanées ; des manifestations respiratoires ; des manifestations cardiovasculaires et même des manifestations de l'anaphylaxie. Le diagnostic est établi sur la base d'un interrogatoire précisant l'histoire alimentaire du patient, suivi des tests de confirmation de la sensibilisation et de l'allergie. Le Prick Test (PT), le dosage des IgE spécifiques et le Test de Provocation Orale (TPO), constituent les principaux tests de diagnostic.

Le diagnostic établi, plusieurs traitements existent. Les antihistaminiques, les corticoïdes et les bronchodilatateurs sont les traitements des manifestations allergiques. L'adrénaline est le principal traitement d'urgence pour les cas d'anaphylaxie. Le patient et son entourage doivent savoir comment utiliser le stylo d'adrénaline auto-injectable en cas d'urgence, et aux patients connus avec une histoire d'anaphylaxie induite par les aliments, il est recommandé de posséder une trousse d'urgence qui doit contenir obligatoirement l'adrénaline auto-injectable et préférentiellement d'autres médicaments de traitement des manifestations allergiques (bronchodilatateurs, antihistaminiques et corticoïdes).

Plusieurs autres traitements sont en cours d'essai. L'immunothérapie spécifique qui consiste à l'administration progressive des doses croissantes de l'allergène pour induire la tolérance chez le patient, constitue un traitement qui donner espoir pour l'avenir. Toutefois, plus de recherches sont nécessaires, pour pouvoir établir un traitement induisant une tolérance complète des aliments chez les patients allergiques alimentaires.

Le pharmacien est l'un des acteurs de santé et il est le premier, souvent, à qui le patient a recours en cas d'inquiétude sur la santé. Ainsi, il doit connaître les principaux aspects de l'allergie alimentaire et les recommandations actuelles en matière de gestion et de prévention de l'allergie alimentaire, pour bien répondre et conseiller les patients. Il doit maîtriser les symptômes de l'allergie alimentaire pour pouvoir orienter le patient chez un spécialiste, maîtriser les laits de substitution pour pouvoir conseiller les plus adaptés et doit savoir comment gérer les carences en nutriments susceptible de se développer chez les patients suivant un régime d'éviction, en proposant des compléments alimentaires appropriés.



RESUMES

Résumé

Titre : Les allergies alimentaires : rôle du pharmacien dans la prise en charge et la prévention.

Auteur : Jules Peacemaker HARELIMANA

Rapporteur : Pr. Saida TELLAL

Mots clés : Allergène alimentaire, Immunoglobuline E (IgE), APLV, Prick test, Prévention,

L'allergie alimentaire constitue un problème de santé publique, et sa prévalence ne cesse d'augmenter, en particulier dans les pays industrialisés. Elle affecte entre 3 à 8 % des personnes dans le monde. Les symptômes des réactions allergiques aux aliments incluent les manifestations digestives, cutanées, respiratoires, et peuvent aller jusqu'aux manifestations généralisées, l'anaphylaxie ! Le diagnostic comprend un interrogatoire sur l'histoire alimentaire du patient et plusieurs tests pour confirmer l'allergie. L'adrénaline est le traitement d'urgence pour l'anaphylaxie induite par l'allergie alimentaire. Le pharmacien doit apprendre aux patients allergiques alimentaires l'importance et l'utilisation d'un stylo auto-injecteur d'adrénaline.

La prise en charge de l'allergie alimentaire est basée principalement sur l'éviction de l'aliment allergisant. L'allaitement maternel exclusif pendant six mois et l'utilisation des probiotiques, sont des moyens jugés efficaces de prévention primaire. La maîtrise de la lecture des étiquettes des produits industriels, le suivi des enfants allergiques alimentaires à l'école et l'éducation thérapeutique constituent les moyens de prévention secondaire et tertiaire.

Le pharmacien participe à la prise en charge des patients allergiques alimentaires sur toutes les étapes. La connaissance et la maîtrise des principaux aliments allergisants ; des symptômes de l'allergie alimentaire et d'autres principaux aspects de l'allergie alimentaire, permettent au pharmacien de bien conseiller ses patients sur les allergies alimentaires. Il doit informer, éduquer et donner des conseils aux enfants et leurs familles dans le but de les aider à gérer cette maladie angoissante dans la vie quotidienne.

Summary

Title : Food Allergies: pharmacist role in the management and prevention.

Author : Jules Peacemaker HARELIMANA

Supervisor : Pr. Saida TELLAL

Key words : Food allergen, Immunoglobulin E (IgE), APLV, Prick test, Prevention,

Food allergy is a public health problem, and its prevalence is increasing throughout the world, particularly in industrialized countries. It affects between three to eight percent of the people in the world. Symptoms of allergic reactions to foods include digestive, cutaneous, respiratory manifestations, and can even go as far as generalized manifestations, anaphylaxis! The diagnosis includes an interview on the patient's nutritional history and several tests to confirm the allergy. Adrenaline is the emergency treatment for food induced anaphylaxis. The pharmacist must teach patients with food allergies the importance and the manner of use of an adrenaline auto-injector pen.

The management of food allergy is based primarily on eviction of the allergenic food. Exclusive breastfeeding for six months and the use of probiotics are considered effective means of primary prevention of food allergy. The ability to read labels of industrial products, taking care of food allergic children at the school, and the therapeutic education of food allergic patients and their families constitute secondary and tertiary prevention means.

The pharmacist participates in the management of food allergies on all stages. The knowledge of the major allergenic foods; symptoms of food allergies and other major aspects of food allergy, allows the pharmacist to properly give advice to the food allergic patients. The pharmacist informs, educates and gives advice to children and their families in order to help them deal with this scary disease in the everyday life.

المخلص

العنوان: الحساسيات الغذائية: دور الصيدلي في الرعاية والوقاية.

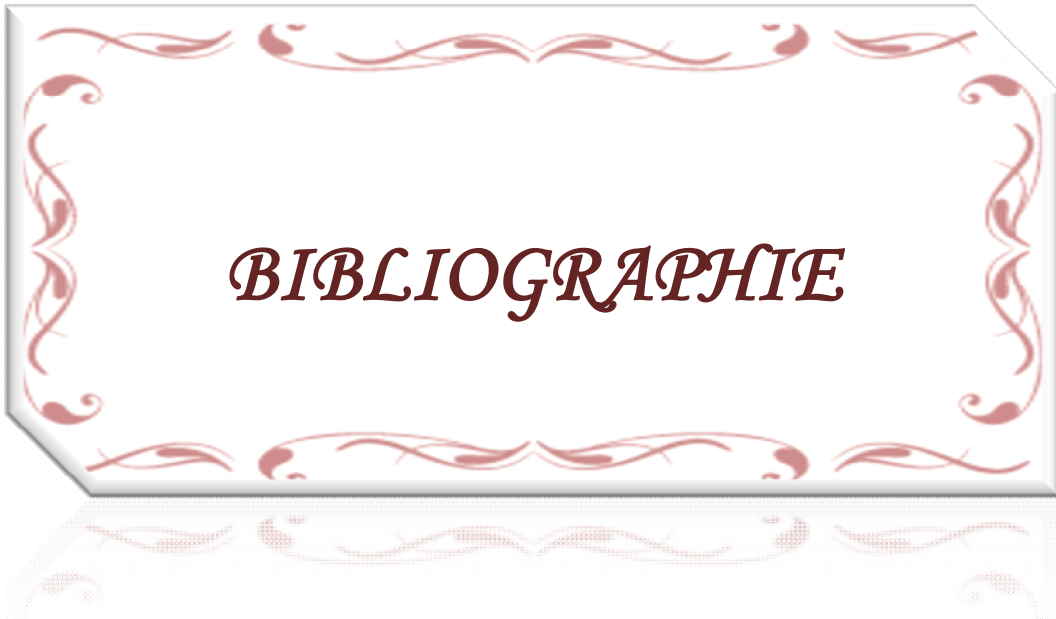
الكاتب: جيل هارليمانا بيسميكر.

المشرف: الأستاذة سعيدة طلال.

الكلمات الأساسية: المادة الغذائية المسببة للحساسية، الغلوبولين المناعي E، الحساسية من بروتينات حليب البقر (ح ب ح ب)، اختبار الوخز، الوقاية.

الحساسية الغذائية تشكل معضلة للصحة العامة، انتشارها أخذ في الازدياد، خاصة في البلدان الصناعية. إذ تصيب بين 3 إلى 8% من الناس في العالم. أعراض الحساسية الغذائية تشمل الأعراض الهضمية، الجلدية، التنفسية، ويمكن أن تصل إلى أعراض عامة: الحساسية المفرطة! ويشمل التشخيص استجوابا حول التاريخ الغذائي للمريض والعديد من الاختبارات لتأكيد الحساسية. الأدرينالين هو العلاج الاستعجالي للحساسية المفرطة الناجمة عن الحساسية الغذائية. يجب على الصيدلي تعليم مرضى الحساسية الغذائية أهمية وطريقة استخدام الحاقن الذاتي للأدرينالين.

ويستند التكفل بالحساسية الغذائية في المقام الأول على تجنب المواد المسببة للحساسية. وتعتبر الرضاعة الطبيعية الحصرية لمدة ستة أشهر واستخدام البروبيوتيك أساليب فعالة للوقاية الأولية. يشكل إتقان قراءة بطاقات المنتجات الصناعية ومتابعة الأطفال المصابين بالحساسية الغذائية في المدرسة والتربية العلاجية وسائل الوقاية الثانوية والثلاثية. يشارك الصيدلي في رعاية المصابين بالحساسية الغذائية في جميع المراحل. معرفة الأطعمة الرئيسية المسببة للحساسية، أعراض الحساسية الغذائية وغيرها من الجوانب الرئيسية للحساسية الغذائية والتمكن منها تسمح للصيدلي بتقديم النصيحة لمرضاه بشأن الحساسية الغذائية. يجب عليه إعلام، تربية ونصح الأطفال وأسراهم لمساعدتهم على التعامل مع هذا المرض المزعج في حياتهم اليومية.



BIBLIOGRAPHIE

- [1] Allen KJ, Koplin JJ. The Epidemiology of IgE-Mediated Food Allergy and Anaphylaxis Epidemiology Food allergy Prevalence Risk factors. *Immunol Allergy Clin NA*. 2012;32(1):35-50.
- [2] Tonnel A-B. Histoire et allergie. *Rev Fr Allergol*. 2014;54(3):170-2.
- [3] Molckhou P. L'allergie : de l'Antiquité à la découverte de l'IgE. *Rev Fr Allergol*. 2011;51(5):500-5.
- [4] Igea JM. The history of the idea of allergy. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2013;68(8):966-73.
- [5] Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, et al. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(4):906-20.
- [6] Valenta R, Hochwallner H, Linhart B, Pahr S. Food allergies: The basics. *Gastroenterology*. 2015;148(6):1120-31.
- [7] Venter C, Arshad SH. Epidemiology of Food Allergy. *Pediatr Clin North Am*. 2011;58(2):327-49.
- [8] Luyt D, Ball H, Kirk K, Stiefel G. Diagnosis and management of food allergy. *Paediatr Child Heal (United Kingdom)*. 2016;22(7):287-91.
- [9] Martorell-Aragónés A, Echeverría-Zudaire L, Alonso-Lebrero E, Boné-Calvo J, Martín-Muñoz MF, Nevot-Falcó S, et al. Position document: IgE-mediated cow's milk allergy. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015;43(5):507-26.
- [10] Bidat E. Bilan allergologique d'allergie alimentaire. *Arch Pediatr*. 2009;16(1):65-72.
- [11] Davis CM. Food Allergies: Clinical Manifestations, Diagnosis, and Management. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2009;39(10):236-54.

- [12] Gupta RS, Dyer AA, Jain N, Greenhawt MJ. Childhood food allergies: Current diagnosis, treatment, and management strategies. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(5):512-26.
- [13] Patel BY, Volcheck GW. Food Allergy: Common Causes, Diagnosis, and Treatment. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(10):1411-9.
- [14] Kazatsky AM, Wood RA. Classification of Food Allergens and Cross-Reactivity. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2016;16(3):22.
- [15] Dutau G, Rancé F. Historique et description des principales allergies croisées. *Rev Fr Allergol.* 2009;49(3):180-8.
- [16] J. Andrew Bird, Gideon Lack and TTP. Clinical Management of Food Allergy. *Am Acad Allergy, Asthma Immunol.* 2015;62(6):1409-24.
- [17] Morisset M, Morel-Codreanu F, Hilger C, Lehnert C, Kuehn A, Hentges F. Les facteurs de risque d'allergie alimentaire chez l'adulte. *Rev Fr Allergol.* 2014;54(7):513-8.
- [18] Deschildre A, Cap M, Mordacq C, Thumerelle C. Phénotype des allergies alimentaires. *Rev Fr Allergol.* 2015;55(3):110-1.
- [19] Ebert CS, Pillsbury HC. Epidemiology of Allergy. *Otolaryngol Clin North Am.* 2011;44(3):537-48.
- [20] Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(2):291-307.e5.
- [21] Rancé F. Prise en charge et prévention des allergies alimentaires de l'enfant. *J Pediatr Pueric.* 2004;17(5):273-7.

- [22] Molkhou P. Épidémiologie De L'Allergie Alimentaire. J Pédiatrie Puériculture. 2004;17(5):249-53.
- [23] CICBAA. Cercle d'Investigations Cliniques et Biologiques en Allergologie Alimentaire (CICBAA). Disponible sur: <http://www.cicbaa.org/> ; consulté le 23 novembre 2016
- [24] Cheikh R, Mjid M, Souissi Z, Ben Hmida A, Beji M. Comparative study of sensitization to five principal foods in North African and Sub-Saharan African children between 3 and 14 years of age. Rev Fr D Allergol. 2013;53(3):141-6.
- [25] Sánchez J, Sánchez A. Epidemiology of food allergy in Latin America. Allergol Immunopathol (Madr). 2015;43(2):185-95.
- [26] Warren CM, Jhaveri S, Warriar MR, Smith B, Gupta RS. The epidemiology of milk allergy in US children. Ann Allergy, Asthma, Immunol. 2013;110(5):370-4.
- [27] Soller L, Ben-Shoshan M, Harrington DW, Knoll M, Fragapane J, Joseph L, et al. Prevalence and predictors of food allergy in Canada: A focus on vulnerable populations. J Allergy Clin Immunol Pract. 2015;3(1):42-9.
- [28] Ghadi A, Dutau G, Rancé F. Étude des sensibilisations chez l'enfant atopique à Marrakech. Étude prospective chez 160 enfants entre 2002 et 2005. Rev Fr d'Allergologie d'Immunologie Clin. 2007;47(6):409-15.
- [29] Obeng BB, Amoah AS, Larbi IA, Yazdanbakhsh M, Van Ree R, Boakye DA, et al. Food allergy in Ghanaian schoolchildren: Data on sensitization and reported food allergy. Int Arch Allergy Immunol. 2011;155(1):63-73.
- [30] Sibanda EN. Inhalant allergies in Zimbabwe: A common problem. Int Arch Allergy Immunol. 2003;130(1):2-9.

- [31] Pefura-Yone EW, Balkissou AD, Kolontchang-Yomi BL, Afane-Ze E. Sensibilisation aux allergènes alimentaires courants chez les enfants et adolescents à Yaoundé, Cameroun. *Rev Fr Allergol*. 2016;56(3):275-6.
- [32] Keet CA, Wood RA, Matsui EC. Personal and parental nativity as risk factors for food sensitization. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(1):169-175.e5.
- [33] Taylor-Black S a, Mehta H, Weiderpass E, Boffetta P, Sicherer SH, Wang J. Prevalence of food allergy in New York City school children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014;112(6):554-556.e1.
- [34] Greenhawt M, Weiss C, Conte ML, Doucet M, Engler A, Camargo CA. Racial and ethnic disparity in food allergy in the united states: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1(4):378-86.
- [35] Burney P, Keil T, Grabenhenrich L, Wong G. *The Epidemiology of Food Allergy. Risk Management for Food Allergy*. Elsevier; 2013. 45-64 p.
- [36] Allen KJ, Koplin JJ. Prospects for Prevention of Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(2):215-20.
- [37] Dutau G, Rancé F. Facteurs de risque de l'allergie alimentaire sévère. *Rev Fr d'Allergologie d'Immunologie Clin*. 2007;47(3):102-9.
- [38] Adel-Patient K. Épigénétique et allergie alimentaire. *Rev française d'allergologie*. 2015;55(3):121-2.
- [39] Raphaëlle Ancellin, Jean-Louis Berta, Carine Dubuisson SLV et AM. Allergies alimentaires : Connaissances, clinique et prévention. *Program Natl Nutr Santé*. 2004;1-70.
- [40] Heyman M. Evaluation of the impact of food technology on the allergenicity of cow's milk proteins. *Proc Nutr Soc*. 1999;58(3):587-92.

- [41] Kinet J-P. The high-affinity IgE receptor. *Annu Rev Immunol.* 1999;17:931-72.
- [42] Daeron M. Fc Receptor Biology. *Annu Rev Immunol.* 1997;15:203-34.
- [43] Hao W-L, Lee Y-K. Microflora of the gastrointestinal tract: a review. *Methods Mol Biol.* 2004;268(3):491-502.
- [44] Macpherson AJ, Harris NL. Interactions between commensal intestinal bacteria and the immune system. *Nat Rev Immunol.* 2004;4(6):478-85.
- [45] Turvey SE, Broide DH. Innate immunity. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2 SUPPL. 2):S24-32.
- [46] Saenz SA, Noti M, Artis D. Innate immune cell populations function as initiators and effectors in Th2 cytokine responses. *Trends Immunol.* 2010;31(11):407-13.
- [47] Point W, Breiteneder H, Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 106(1):27-36.
- [48] Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(6):1331-6.
- [49] Nagler-anderson C. Mucosal immunity and allergic responses: lack of regulation and / or lack of microbial stimulation? *Wiley Online Libr Immunol Rev.* 2005;206:204-18.
- [50] Lorentz A, Schwengberg S, Sellge G, Manns MP, Bischoff SC. Human intestinal mast cells are capable of producing different cytokine profiles: role of IgE receptor cross-linking and IL-4. *J Immunol.* 2000;164(1):43-8.
- [51] Floyd J. Malveaux, Mary Carol Conroy, N. Franklin Adkinson J and LML. IgE Receptors on human basophils. *J Clin Invest.* 1978;176-81.

- [52] Novak N, Tepel C, Koch S, Brix K, Bieber T, Kraft S. Evidence for a differential expression of the FcεRIγ chain in dendritic cells of atopic and nonatopic donors. *J Clin Invest*. 2003;111(7):1047-56.
- [53] Kennedy Norton S, Barnstein B, Brenzovich J, Bailey DP, Kashyap M, Speiran K, et al. IL-10 Suppresses Mast Cell IgE Receptor Expression and Signaling In Vitro and In Vivo. *J Immunol*. 2008;180(5):2848-54.
- [54] Romagnani S. Immunologic influences on allergy and the TH1/TH2 balance. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(3):395-400.
- [55] Van Wijk F, Wehrens EJM, Nierkens S, Boon L, Kasran A, Pieters R, et al. CD4+CD25+ T cells regulate the intensity of hypersensitivity responses to peanut, but are not decisive in the induction of oral sensitization. *Clin Exp Allergy*. 2007;37(4):572-81.
- [56] Kashyap M, Thornton AM, Norton SK, Barnstein B, Macey M, Brenzovich J, et al. Cutting Edge: CD4 T Cell-Mast Cell Interactions Alter IgE Receptor Expression and Signaling. *J Immunol (Baltimore, Md 1950)*. 2008;180(4):2039-43.
- [57] Cohen NR, Garg S, Brenner MB. Chapter 1 Antigen Presentation by CD1. Lipids, T Cells, and NKT Cells in Microbial Immunity. 1^{re} éd. Vol. 102, *Advances in Immunology*. Elsevier Inc.; 2009. 1-94 p.
- [58] Hisatsune T, Nishijima K, Kohyama M, Kato H, Kaminogawa S. CD8+ T cells specific to the exogenous antigen. Mode of antigen recognition and possible implication in immunosuppression. *J Immunol*. 1995;154(0022-1767 SB-A SB-M SB-X):88-96.
- [59] Verhoeckx KCM, Vissers YM, Baumert JL, Faludi R, Feys M, Flanagan S, et al. Food processing and allergenicity. *Food Chem Toxicol*. 2015;80:223-40.

- [60] Rancé F, Dutau G. Actualités sur l'exploration et la prise en charge de l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV). *Rev Fr Allergol.* 2009;49:S28-33.
- [61] Rancé F. L'allergie Aux Protéines De Lait De Vache Peut Être Prévenue Et Traitée. *Cah Nutr Diététique.* 2005;40:24-8.
- [62] Morisset M. Immunothérapie orale et allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol.* 2011;51(3):295-300.
- [63] Dutau G, Bidat É, Lavaud F. Allergie alimentaire à l'œuf de poule. Données actuelles et perspectives. *Rev Fr Allergol.* 2012;52(8):515-20.
- [64] Molkhou P. La dermatite atopique (DA) et l'allergie alimentaire (AA) en 2008. *J Pediatr Pueric.* 2009;22(1):5-13.
- [65] Sánchez-Borges M, González-Aveledo L. Exfoliative erythrodermia induced by pantoprazole. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2012;40(3):194-5.
- [66] Boissieu D De. allergie à l'arachide. *J Pediatr Pueric.* 2002;17-20.
- [67] Rancé F, Dutaub G. Panorama des allergènes alimentaires chez l'enfant en 2007. *Rev Fr d'Allergologie d'Immunologie Clin.* 2007;47(SUPPL. 2).
- [68] Dutau G, Lavaud F. Le pignon de pin : allergène nouveau ? Allergène émergent ? *Rev Fr Allergol.* 2014;54(2):41-3.
- [69] Les nouveaux allergènes alimentaires. *Presse Med.* 1999;28:1553-9.
- [70] Gallen C, Pla J. Allergie et intolérance aux additifs alimentaires. *Rev Fr Allergol.* 2013;53(S1):9-18.

- [71] Beaudouin E, Renaudin JM, Sergeant P, Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Kanny G. Les principaux diagnostics différentiels en allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol*. 2009;49(3):291-5.
- [72] Longo G, Berti I, Burks AW, Krauss B, Barbi E. IgE-mediated food allergy in children. *Lancet*. 2013;382(9905):1656-64.
- [73] Aubert H, Bernier C, Debons M, Chavigny JM, Barbarot S, Stalder JF. Dermatite atopique de l'enfant. *Rev du Prat*. 2013;63(9):1271-81.
- [74] Transdisciplinaires IM. Item 114 – Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : Dermatite (ou eczéma) atopique. *Ann Dermatol Venerol*. 2008;135(11):F80-7.
- [75] Transdisciplinaires IM. Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte: urticaire. *Ann Dermatol Venerol*. 2008;135(11 SUPPL.):71-9.
- [76] Mordacq C. Devant quels symptômes rechercher une allergie alimentaire? *Arch Pédiatrie*. 2015;22(5):120-1.
- [77] Rancé F, Abbal M, Didier A. Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et chez l'adulte: Aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement. *Rev Fr d'Allergologie d'Immunologie Clin*. 2002;42(4):378-401.
- [78] Nemni A, Just J. Intérêt de l'éducation thérapeutique dans l'allergie alimentaire chez l'enfant. *Rev Fr Allergol*. 2010;50(3):226-31.
- [79] Kattan JD, Sicherer SH. Optimizing the Diagnosis of Food Allergy. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015;35(1):61-76.
- [80] Rancé F. Comment se passer du test de provocation par voie orale en cas d'allergie alimentaire? *Rev Fr Allergol*. 2010;50(3):222-5.

- [81] Juchet A, Chabbert-Broué A. Les allergies alimentaires multiples de l'enfant. *Rev Fr Allergol*. 2013;53(6):523-7.
- [82] Santos C, Flammarion S, Thumerelle C, Deschildre A. Les régimes d'éviction : indications et modalités. *Arch Pediatr*. 2009;16(6):878-9.
- [83] Rancé F, Bidat E. Les régimes d'éviction : pour qui, comment ? *Rev Fr d'Allergologie d'Immunologie Clin*. 2006;46(3):221-6.
- [84] Bourrier T. Le choc anaphylactique chez l'enfant. *Arch Pediatr*. 2000;7(12):1347-52.
- [85] Rouelle C, Arion A, Prevost V. Prise en charge et prévention de l'allergie au lait de vache : contribution du pharmacien d'officine. *Ann Pharm Françaises*. 2017;1-9.
- [86] Dall'Antonia F, Pavkov-Keller T, Zangger K, Keller W. Structure of allergens and structure based epitope predictions. *Methods*. 2014;66(1):3-21.
- [87] Deschildre A, Santos C, Villard-Truc F, Gomez SA, Just J, Bidat E, et al. Plan d'action en cas de réaction accidentelle dans l'allergie alimentaire chez l'enfant: Position du groupe de travail « allergie alimentaire » sous l'égide de la Société française d'allergologie. *Rev Fr Allergol*. 2014;54(5):389-93.
- [88] Chang TW, Wu PC, Hsu CL, Hung AF. Anti-IgE Antibodies for the Treatment of IgE-Mediated Allergic Diseases. *Adv Immunol*. 2007;93(6):63-119.
- [89] Molkhov P et al. Les hypersensibilités digestives aux aliments non IgE médiées. *Rev Fr Allergol*. 2016;56(2):76-83.
- [90] Rancé F. Lymphocytes T et allergie alimentaire. *Rev Fr d'Allergologie d'Immunologie Clin*. 2007;47(3):214-8.

- [91] Feuillet-Dassonval C, Baranes T, Bidat E. Induction de tolérance orale aux aliments chez l'enfant: aspects pratiques. Rev Fr d'Allergologie d'Immunologie Clin. 2008;48(8):533-8.
- [92] Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Guenard L, Cuny JM, Frentz P, Hatahet R, et al. Oral desensitization in children with milk and egg allergies obtains recovery in a significant proportion of cases. A randomized study in 60 children with cow's milk allergy and 90 children with egg allergy. Eur Ann Allergy Clin Immunol. janv 2007;39(1):12-9.
- [93] Rancé F, Bidat E, Deschildre A. Les signes cliniques, le diagnostic et la prise en charge de l'allergie aux protéines du lait de vache d'après les recommandations internationales du DRACMA. Rev Fr Allergol. 2011;51(5):506-11.
- [94] Moneret-Vautrin DA, Hatahet R, Kanny G, Ines DHDEPÉ. Hydrolysats de protéines: laits hypoallergéniques et formules extensivement hydrolysées. Bases immuno- allergologiques de leur utilisation dans la prévention et le traitement de l'allergie au lait. Arch Pediatr. 2001;8:1348-57.
- [95] Chouraqui J, Dupont C, Bocquet A, Bresson J, Briend A, Darmaun D, et al. Alimentation des premiers mois de vie et prévention de l'allergie. Arch pédiatrie. 2008;15:431-42.
- [96] Rancé F, , E. Bidat GD. Alimentation de la mère et de l'enfant les premiers mois de vie et prévention de l'allergie. Arch Pédiatrie. 2009;16:385-6.
- [97] Rancé F, Bidat E, Dutau G. La prévention primaire des maladies allergiques: le point de vue des pédiatres allergologues. Rev Fr Allergol. 2009;49(1):21-4.
- [98] Turck D. Allaitement maternel: les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère. Arch Pédiatrie. 2005;12, Supple:S145-65.

- [99] Picaud JC. Allaitement maternel et lait maternel: quels bénéfices pour la santé de l'enfant. *Nutr Clin Metab*. 2008;22(2):71-4.
- [100] Isolauri E. Quelles raisons pour un traitement probiotique chez les nourrissons allergiques? *Rev Fr d'Allergologie d'Immunologie Clin*. 2001;41(7):624-7.
- [101] Schneider SM. Probiotiques. *Médecine des Mal Métaboliques*. 2008;2(4):363-7.
- [102] Dupont C. Probiotiques et prébiotiques. John Libbey Eurotext, Médecine thérapeutique/Pédiatrie. 2002;5(1):49-53.
- [103] Le Pabic F, Sabouraud D, Castelain C, Anton M, Bocquel N, Broué-Chabbert A, et al. Éducation thérapeutique en allergie alimentaire. Les compétences à acquérir par les enfants et les familles. *Rev Fr Allergol*. 2009;49(3):239-43.
- [104] Jouannic L, Lemoine F. Enjeux et risques dans la prise en charge diététique des enfants poly-allergiques alimentaires. *Rev Fr Allergol*. 2015;1-3.
- [105] Kelso JM. Potential food allergens in medications. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(6):1509-18.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
وأحس بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

الحساسيات الغذائية: دور الصيدلي في الرعاية والوقاية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

السيد: جيل بيسميكر هاريلمانا

المزاد في: 01 شتنبر 1991 بموهانكا (رواندا)

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: المادة الغذائية المسببة للحساسية - الغلوبولين المناعي E - الحساسية من بروتينات حليب البقر (ح ب ح ب) - اختبار الوخز - الوقاية

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: أحمد كاوزي

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية

أعضاء

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: منى نزيه

أستاذة في علم الدم البيولوجي