



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la recherche Scientifique
Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou
Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques



Département de BIOCHIMIE-MICROBIOLOGIE

Mémoire de Fin d'Etudes

En vue de l'obtention du Diplôme de Master en sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences alimentaires

Spécialité : Biochimie de la nutrition

Thème

**Etude bibliographique portant :
Les allergies alimentaires et les allergènes
en cause, chez l'enfant et l'adulte.**

Proposé et dirigé par :

M^{me} OUALI ABDOUNE S.

Etudié et réalisé par :

M^{elle} BERKANI Lydia

M^f LALLALI Hamid

Soutenu le 28/12/2020

Présenté devant les jurys :

Mr TAZDAIT D. : Président

Maitre de conférences A

Mme SENANI S. : Examinatrice

Maitre de conférences B

Promotion : 2019- 2020



Remerciements

Avant tout propos, nous remercions « Dieu » le tout puissant qui nous a donné sagesse et santé pour faire ce modeste travail.

*A l'issue de ce travail, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à notre promotrice Madame **S. OUALI.ABDOUNE** qui a dirigé les travaux de ce mémoire, nous la remercions vivement pour sa patience, son soutien et ses judicieux conseils tout le long de la réalisation de ce travail.*

Nos remerciements s'étendent également à tous nos enseignants durant les années des études.

Enfin, nous tenons à remercier tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.





Dédicaces

J'ai le grand plaisir de dédier ce travail :

A ma très chère mère qui me donne toujours l'espoir de vivre et qui n'a jamais cessé de prier pour moi.

A mon cher père pour son encouragement, son soutien et son sacrifice afin que rien n'entrave le déroulement de mes études.

A mon cher Fiancé « SADEK », pour tes sacrifices, ton aide, ton soutien moral et matériel, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études.

A ma chère Sœur « KATIA », pour son amour, son encouragement permanent, et son aide tout au long de mon parcours d'études.



Lydia Berkani



Dédicaces :

*Je dédie ce mémoire à mes chers parents, ma chère
Mère qui m'a quitté pour toujours qu'elle repose en paix, et mon père
pour leur patience, leur amour, leur soutien et leurs encouragements.*

A mes frères et à toute ma famille

A mes amis en particulier :

Chachoua Abdelhalim

Sans oublier mes enseignants

LALLALI Hamid



Liste des abréviations	I
Liste des figures	II
Liste des tableaux	III

Introduction	1
--------------------	---

Chapitre I : Les allergies

Historique	3
I.1. Définition et caractéristiques de l'allergie	3
I.1.1. Atopie	4
I.2. Classification des réactions allergiques selon leurs mécanismes	5
I.2.1. Hypersensibilité de type I	5
I.2.2. Hypersensibilité de type II	5
I.2.3. Hypersensibilité de type III	6
I.2.4. Hypersensibilité de type IV	6
I.3. Mécanisme de la réaction allergique	7
I.3.1. la sensibilisation	7
I.3.2. la réaction allergique	7
I.4. Différents types d'allergie	9
I.4.1. Allergie respiratoire	9
I.4.2. Allergie cutanée	10
I.4.3. Allergie alimentaire	10
I.5. Diagnostic de l'allergie	10
I.5.1. Prick test	10
I.5.2. Patch test	11
I.5.3. Test intradermique	12
I.5.4. Test sanguin	12
I.6. Traitements de désensibilisation	12

Chapitre II : les allergies alimentaires

II. Les allergies Alimentaires	14
II.1. Définition d'allergie alimentaire	14
II.1.1. Epidémiologie	15

II.2. Symptomatologie clinique	16
II.3. Le diagnostic d'une allergie alimentaire.....	18
II.4. Le traitement.....	22
II.4.1. Le traitement préventif	22
II.4.2. Le traitement du choc anaphylactique	22
II.5. Les fausses allergies alimentaires ou intolérance alimentaire	24
II.6. Les allergènes alimentaires.....	27
II.6.1. Définition.....	27
II.6.2. Nomenclature des allergènes	27
II.6.3. Classification des allergènes.....	28
II.7. Les allergies croisées	37

Chapitre III : les allergies alimentaires chez l'adulte

III.1. L'allergie alimentaire chez l'adulte.....	39
III.1.1. Les aliments les plus fréquemment en cause chez l'adulte	41
III.1.1.1. Les principaux trophallergènes d'origine animale	42
III.1.1.1.1. Le lait de vache.....	42
III.1.1.1.2. L'œuf.....	43
III.1.1.1.3. Le poisson.....	44
III.1.1.1.4. Les crustacés et mollusques.....	45
III.1.1.2. Les principaux allergènes d'origine végétale	46
III.1.1.2.1. L'arachide.....	46
III.1.1.2.2. Les noix	48
III.1.1.2.3. Le sésame	48
III.1.1.2.4. Le soja	49
III.1.1.2.5. Les céréales	50
III.1.1.2.6. Les fruits et légumes.....	51

Chapitre IV :L'allergie alimentaire chez l'enfant

IV. L'allergie alimentaire chez l'enfant	53
IV.1. Epidémiologie	53
IV.2. Les principaux allergènes chez l'enfant	54
IV.2.1. L'œuf de poule	55
IV.2.2. Le Lait	56
IV.2.3. L'arachide	56
IV.2.4. La moutarde	56
IV.2.5. Les poissons	56
IV.3. Aspects cliniques.....	57
IV.3.1 Anaphylax	58
IV.4. Démarche diagnostique	58
IV.5. Aspects thérapeutiques	59
IV.6. Évolution.....	60
IV.7. Allaitement et microbiote.....	61
Conclusion.....	63
Références bibliographiques.....	65

Liste des Abréviations

OMS : Organisation mondiale de la santé.

AC : Anticorps.

Ag : Antigène.

LT : Lymphocyte T

IgE : Immunoglobines E

IgA : Immunoglobine A

TPO : Test de provocation orale

TPODA : Test de provocation par voie orale en double aveugle

ECP : *Eosinophil Cationic Protein*(Protéine cationique de l'éosinophile)

CICBAA : Centre d'Investigations Cliniques et Biologiques en Allergologie Alimentaire

RAST: *RadioAllergoSorbent Test*(test de RadioAllergoSorbent)

kDa: kilo Daltons

ELISA: *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay* (Dosage d'immunoabsorption par enzyme liée)

Liste des Figures

N°	Titre	Page
Figure 1	Phase de sensibilisation allergique (premier contact)	8
Figure 2	Réaction allergique (deuxième contact)	9
Figure 3	Test cutané par piqûre et intradermique (Prick test)	11
Figure 4	Patch test	12
Figure 5	Fréquence des allergies alimentaires à 10 catégories d'aliments chez l'enfant et chez l'adulte	15
Figure 6	Manifestations cutanéomuqueuses les plus fréquents dans l'allergie alimentaire	18
Figure 7	Stratégie d'une enquête allergologique	18
Figure 8	Algorithme pour le diagnostic de l'allergie alimentaire	22
Figure 9	Les réactions adverses aux aliments	26
Figure 10	Fréquence relative des principaux aliments allergéniques en France	29
Figure 11	Fréquence relative de l'allergie alimentaire au lait de vache et à l'œuf selon les catégories d'âge	30
Figure 12	Fréquence relative de l'allergie alimentaire à l'arachide et au groupe noix selon les catégories d'âge	31
Figure 13	Fréquence de l'allergie alimentaire en fonction de l'âge et sexe	31
Figure 14	Répartition des allergènes alimentaires selon l'âge	34
Figure 15	Antigène et ses épitopes	36
Figure 16	Evolution des tableaux cliniques principaux avec l'âge	40
Figure 17	Démarche diagnostique de l'allergie alimentaire	59
Figure 18	Sources potentielles des bactéries présentes dans le lait mater	62

Liste des Tableaux

N°	Titre	Page
I.	Classification des réactions d'hypersensibilité selon Gell et Coombs	6
II.	Symptomatologie des principales réactions allergiques.	18
III.	Principaux aliments histamino-libérateurs et aliments riches en amines vasoactives souvent responsable des intolérances alimentaires	25
IV.	Principaux trophallergènes impliqués dans l'allergie alimentaire chez l'enfant	33
V.	Classification des principaux aliments allergéniques par famille	41
VI.	Fruits et légumes souvent associés aux allergies causées par le pollen	52
VI.	Allergènes alimentaires les plus fréquents chez l'enfant	55



Introduction

« Manger pour vivre » disait Molière, mais depuis quelques années manger est devenu un supplice pour certaines personnes, en présentant des réactions d'hypersensibilité ; qui est une réponse immunitaire excessive de l'organisme suite à l'ingestion ou à un contact avec un aliment (allergène) : c'est l'allergie alimentaire.

La prévalence de l'allergie alimentaire (à tout âge confondu) est en constante augmentation, puisqu'elle occupe désormais le quatrième rang par ordre de fréquence des maladies chroniques répertoriées par l'OMS. Plus inquiétant encore, l'organisation estime que, d'ici 2050, une personne sur deux sera allergique car le nombre des personnes en souffrent a doublé, notamment chez les enfants et les adolescents.

Elle est considérée aujourd'hui pour les pays industrialisés un réel problème de santé publique vu les répercussions multiples sur la qualité de vie ; impact familial, scolaire voire financier (**E Bidat,2006**). Elle semble en augmentation en particulier dans les formes les plus sévères, elle est multipliée d'un facteur 5 en France entre les années 1980 et 1993(**D. Jaffuel, P. Demoly, J. Bousquet, 2001**)

Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer cette recrudescence de l'allergie alimentaire, la théorie hygiéniste renvoie à l'aseptisation de nos comportements, d'autres, comme la théorie évolutionniste qui considère que la biologie de l'homme, métabolisme et système digestif, n'est pas adaptée à son mode de vie actuel.

Vu les changements socio-économiques qui pèsent sur notre quotidiens, la conséquence la plus probable est la modification de nos habitudes alimentaires surtout avec l'introduction de nouvelles variétés de céréales et fruits exotiques qui décorent nos étagères. Les divers progrès apportés à l'industrie alimentaire en termes d'amélioration de leur produit final, confrontent le consommateur aux risques d'allergie.

Les changements socio-économiques expliquent en partie cette recrudescence. L'exposition précoce des nourrissons à une plus grande variété d'allergènes très diversifiés semble être aussi impliquée(**C. Sanchez, S. Frémont, 2003**).

Les répercussions sociales et psychologiques des allergies alimentaires restent considérables, que ce soit pour les patients (enfants et adultes) mais aussi pour les familles.

C'est dans ce contexte que nous avons mené cette étude bibliographique sur cette pathologie. Le travail réalisé est scindé en trois parties :

- Une partie qui s'intéresse à la définition et au mécanisme de la réaction allergique.
- Une deuxième partie est consacrée à l'allergie alimentaire chez l'adulte et les différents allergènes en cause.
- La dernière partie concerne l'allergie alimentaire chez les enfants et les allergènes responsables.



Chapitre I

Les allergies

Historique

Les maladies allergiques étaient connues dès l'Antiquité et à toutes les époques des allergiques célèbres, allant du Pharaon Menes, à Britannicus, à Marcel Proust, parfois décrites avec une certaine précision, mais la réalité de l'« allergie » et sa signification exacte sont récentes : la naissance du mot allergie date de 1906 ; il fut utilisé pour la première fois par un pédiatre autrichien Clemens von Pirquet (1874–1929) et sa collaboratrice hongroise Bella Schick(**Edition :Elsevier Masson sas,2014**)

En 1965, Teruko et Kimishige Ishizaka en travaillant sur les pollens d'ambrosies, isolent une fraction riche en réagines à partir du sérum d'un sujet très sensible à l'ambrosie. Ils ont démontré que les réagines appartiennent à une classe inconnue d'immunoglobuline qu'ils appelèrent « globuline gamma E ». La conférence de l'OMS de Lausanne, en 1968, officialisa la découverte d'une cinquième classe d'immunoglobuline sérique humaine sous le nom d'IgE, ces immunoglobulines sont associées aux maladies atopiques, notamment les rhinites allergiques, l'asthme et les dermatites atopiques, mais sont également impliquées dans les mécanismes de défense immunitaire face aux infections parasitaires(**Finegold et al, 2010 ; Moukhou P, 2011**)

I.1. Définition et caractéristiques de l'allergie

Allergie (du grec allos - autre - et ergos -action) est un phénomène d'exagération pathologique de la réponse immunitaire. Elle est décrite comme une réaction anormale, inadaptée, exagérée ou même excessive du système immunitaire, consécutive à un contact avec une substance étrangère à l'organisme (l'allergène) avec laquelle il a été une première fois en contact. Il s'agit de substances qui sont habituellement bien tolérées, mais considérées comme dangereuses par nos cellules. Ainsi, une substance tout à fait inoffensive pour certains peut provoquer une réaction allergique chez une personne sensibilisée.

La réaction allergique se manifeste sous forme d'asthme, de rhinite, d'urticaire, d'œdèmes ou encore de conjonctivite. L'allergie peut ne pas dépendre uniquement de la présence d'IgE, la réaction allergique est toujours d'ordre immunologique contrairement à ce qui se passe pour les « intolérances alimentaires » et les « fausses allergies alimentaires » qui miment cliniquement les réactions allergiques mais ne répondent pas à un mécanisme immuno-allergique proprement dit(**Fadlou-Allah, 2007**)

I.1.1. Atopie

Les maladies atopiques (asthme allergique, rhinite allergique, conjonctivite allergique, dermatite atopique, allergie alimentaire) surviennent essentiellement chez des personnes ayant un terrain génétiquement prédisposé. On parle également de "terrain atopique". Ces maladies ont une composante héréditaire, mise en évidence par les études d'agrégation familiales. Ces études comparent la prévalence de la maladie dans les familles de patients à celle de familles témoins, ou à la population générale, et introduisent la notion de risque relatif. Ainsi, il est estimé qu'un enfant dont les deux parents sont allergiques a 40 à 60% de risque d'être allergique, contre seulement 5 à 10% de risque si aucun des parents n'est allergique. Si un seul des parents est allergique, le risque est estimé à 20-30% en moyenne (**Vandezande LM, Sauvage C, Lamblin C, Wallaert B., 2000**).

D'autre part, des études ont montré que la présence d'une atopie chez la mère entraînait un risque d'allergie plus important chez l'enfant par rapport à l'atopie chez le père. Ce trait héréditaire de l'atopie est également mis en évidence par les études faites chez les jumeaux démontrant une concordance pour le phénotype atopique chez les jumeaux monozygotes supérieure à celle des jumeaux dizygotes. Il est à noter que c'est la prédisposition génétique qui est transmise et non l'allergie. Ainsi, un enfant allergique dont l'un ou les deux parents sont allergiques ne sera pas forcément sensibilisé aux mêmes allergènes que ses parents. De plus, la transmission de l'atopie n'est pas automatique et l'allergie peut apparaître en dehors de tout antécédent familial. La contribution génétique aux maladies allergiques est estimée à plus de 60%, avec une héritabilité allant de 36 à 91% selon les études. Sur le plan génétique, ces maladies sont polygéniques. Les études de génétique moléculaire ont permis l'identification de plusieurs gènes de susceptibilité localisés sur plus d'une dizaine de régions chromosomiques. Ces gènes interviennent essentiellement dans des voies de signalisation ou dans la synthèse d'interleukines (**Dutau G, 2011**).

Bien que les facteurs génétiques jouent un rôle important dans la survenue d'allergies, ils ne permettent pas d'expliquer l'augmentation de la prévalence de ces maladies. En effet, la survenue de mutations génétiques sur une période très courte, de quelques décennies, est peu probable. En revanche, l'expression des gènes de susceptibilité peut être modulée par des facteurs environnementaux. L'impact de l'environnement, au sens large, sur l'expression du génome définit le concept "d'épigénétique". Compte tenu de l'évolution de l'environnement, l'épigénétique pourrait en partie expliquer l'évolution de la prévalence des maladies allergiques (**Vandezande LM, Sauvage C, Lamblin C, Wallaert B., 2000**).

I.2. Classification des réactions allergiques selon leurs mécanismes

Par rapport au temps d'apparition des symptômes et par rapport à la nature des principaux éléments immunitaires mis en jeu, soit les anticorps ou les lymphocytes, depuis 1963, la classification de Gell et Combs, permet de distinguer 4 grands types de réactions allergiques :

I.2.1. Hypersensibilité de type I ou « hypersensibilité immédiate »

Ce type d'hypersensibilité regroupe l'ensemble des phénomènes d'anaphylaxie décrit par Richet et Portier en 1902 ainsi que les maladies dites "atopiques" décrites par Coca et Cooke en 1923.

Les allergies de ce type sont déclenchées immédiatement après le contact avec l'allergène. Les effets de l'allergie disparaissent habituellement environ une demi-heure après l'exposition à l'allergène. Il s'agit d'une réaction rapide des muscles lisses et des vaisseaux qui se déclenche lorsque l'allergène se fixe aux anticorps IgE liés à la membrane des mastocytes et des basophiles, ce qui libère un flot d'histamine et de sérotonine qui provoque une réaction inflammatoire locale ou générale.

Parmi ces réactions, on trouve le rhume des foins, la rhinite allergique, la conjonctivite allergique, l'asthme, l'urticaire, l'œdème de Quincke et le choc anaphylactique qui représente la manifestation la plus violente de ce type d'hypersensibilité. Elles agissent à distance sur d'autres cellules pour en réguler l'activité et la fonction (BLANC, 2008)

I.2.2. Hypersensibilité de type II ou « hypersensibilité de cytotoxicité (Ac) »

Dans les allergies de ce type, lorsqu'une cellule est attaquée par des Ac, 1 à 3 heures après l'exposition à l'Antigène, elle peut aboutir à sa destruction ou sa cytolyse.

Ces réactions se déclenchent lors d'une transfusion sanguine à la suite par exemple, d'une incompatibilité sanguine ou d'une incompatibilité du Rhésus entre la mère et le fœtus ou lors de maladies auto-immunes.

Ce type de réaction aboutit à l'activation du complément et à la formation d'un complexe moléculaire appelé « Complexe d'attaque membranaire ». Ce mécanisme n'est pas souvent impliqué dans les réactions allergiques au sens strict (BLANC, 2008)

I.2.3. Hypersensibilité de type III ou « Hypersensibilité semi-retardée »

Dans ce type d'hypersensibilité à **complexes immuns**, de grandes quantités de complexes « Ag-Ac » sont formés sans pour cela pouvoir être éliminés. Il se produit alors une réaction inflammatoire intense provoquant de graves lésions des tissus. Ils sont responsables de pathologies variées telles le lupus érythémateux disséminé, la périartérite noueuse, la glomérulonéphrite aiguë (BLANC, 2008)

I.2.4. Hypersensibilité de type IV ou « hypersensibilité retardée »

Cette hypersensibilité apparaît plus de 12 heures après le contact avec l'Ag et persiste longtemps (1-3 jours). Ce type de réaction, produit par les LTet non pas par les Ac, peut toucher n'importe quel sujet, sans qu'il existe un quelconque terrain allergique. Ils sont responsable d'Eczéma de contact (BLANC, 2008). Le tableau I résume les différentes classes d'hypersensibilités.

Tableau I : Classification des réactions d'hypersensibilité selon Gell et Coombs (BLANC, 2008)

	DELAIDE SURVENUE	EFFECTEURS	MECANISME	PRINCIPALES MALADIES
Hypersensibilité immédiate de type I	<30 min	IgE	IgE allergènes Mastocytes	– Choc anaphylactique Asthme Urticaire
Hypersensibilité par cytotoxicité de type II	1à3H	IgG IgM	Ag-Ac Complément	Anémie hémolytique auto immune
Hypersensibilité par complexes immuns	6à16h !	IgG IgM	Ag-Ac complément	Endocardites Vascularites
Hypersensibilité retardée de type IV	24à48h	L T	Cytokines Granulome	Eczéma de contact Toxidermies

I.3. Mécanisme de la réaction allergique

Fonctionnellement, lorsque l'organisme produit une réaction allergique, il libère une substance, «l'histamine», responsable majeure des symptômes. L'action de l'histamine est bloquée par des médicaments dits « antihistaminiques ».

I.3.1 La sensibilisation : premier contact

Cette phase commence au moment où l'individu entre pour la première fois en contact avec l'allergène. Celui-ci est alors reconnu et considéré comme une substance dangereuse par certaines cellules du système immunitaire présentes en grande quantité au niveau de la peau et des muqueuses comme les macrophages. Ces cellules vont présenter l'allergène à leur surface et permettre la production d'Immunoglobulines E (IgE) par les plasmocytes.

Les IgE vont rapidement passer dans le sang et aller se fixer sur des cellules appelées mastocytes qui siègent notamment au niveau de la peau et des muqueuses (localisations où les allergènes sont susceptibles de pénétrer). Ainsi, chez un individu allergique, les mastocytes sont recouverts d'anticorps IgE spécifiques du ou des antigènes auxquels il est allergique.

Ce processus de liaison des IgE est appelé « sensibilisation », car il rend les mastocytes sensibles à une activation en cas de rencontre ultérieure avec le même antigène. Cette première phase est muette, c'est-à-dire que le sujet en phase de sensibilisation est asymptomatique (**Figure1**)(Poitevin, 2008)

I.3.2. La réaction allergique (contact ultérieur)

Lors d'un contact ultérieur entre l'allergène et l'organisme « sensibilisé », l'allergène va se fixer sur les IgE présents à la surface des mastocytes, provoquant l'activation des mastocytes.

On observe alors la libération de l'histamine et de médiateurs de l'inflammation. L'histamine joue un rôle clé dans la réaction allergique

Lors des manifestations allergiques, elle exerce ses effets en se fixant principalement sur les récepteurs H1 présents dans un certain nombre d'organes (**Figure 2**)

- Dans le nez, l'histamine augmente l'œdème et l'obstruction, provoque des démangeaisons et des éternuements et déclenche des sécrétions de mucus (nez qui coule).
- Dans la peau, elle provoque des érythèmes, œdèmes et démangeaisons.
- Dans les poumons, elle agit en provoquant une bronchoconstriction.

La réaction allergique inflammatoire se déclare sous la forme de rhinite, d'asthme, de conjonctivite selon l'endroit où elle survient. Le plus souvent, les manifestations allergiques surviennent chez des personnes génétiquement prédisposées (Gérhard Grevers & Martin Röcken, 2002)

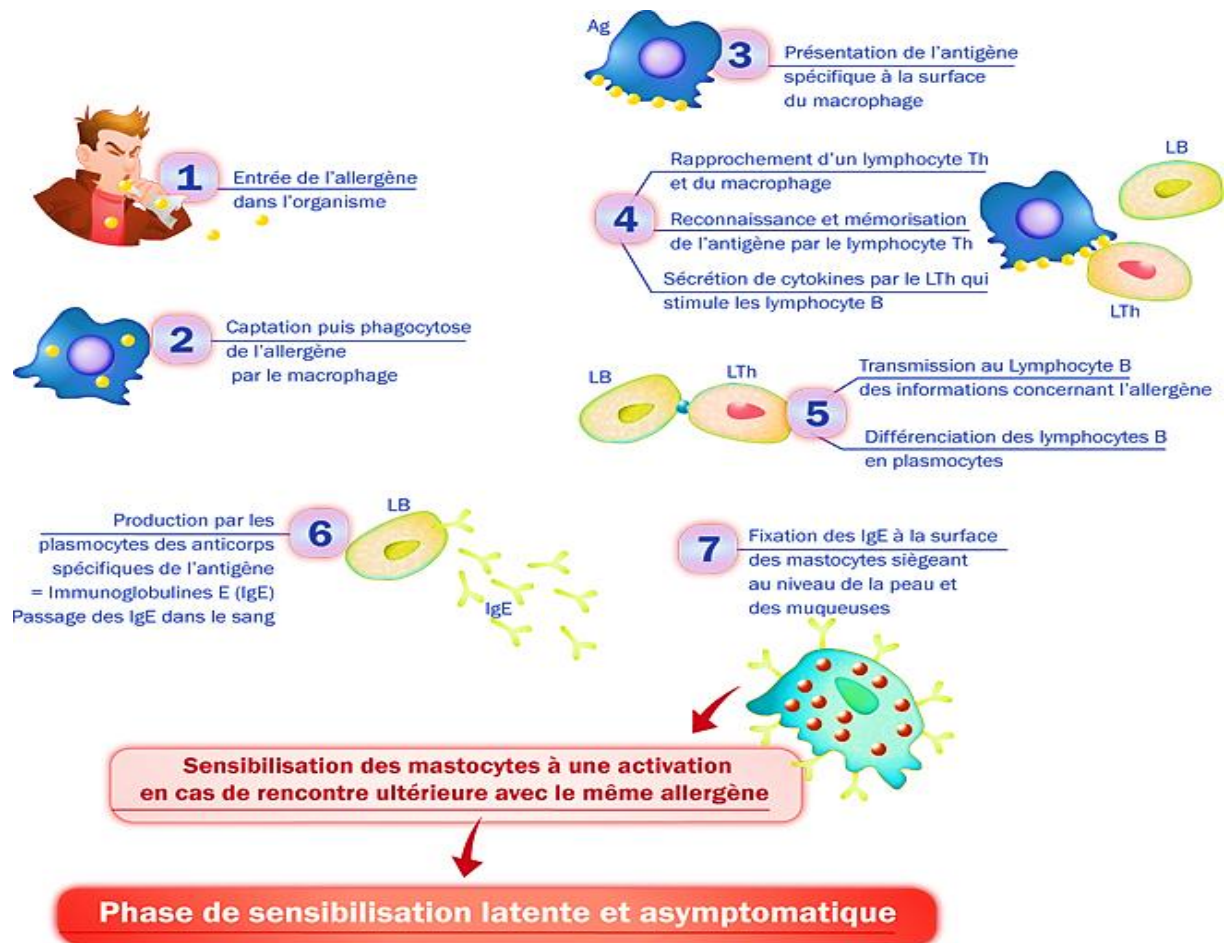


Figure 1 : Phase de sensibilisation allergique (premier contact) (Gérhard Grevers & Martin Röcken, 2002)

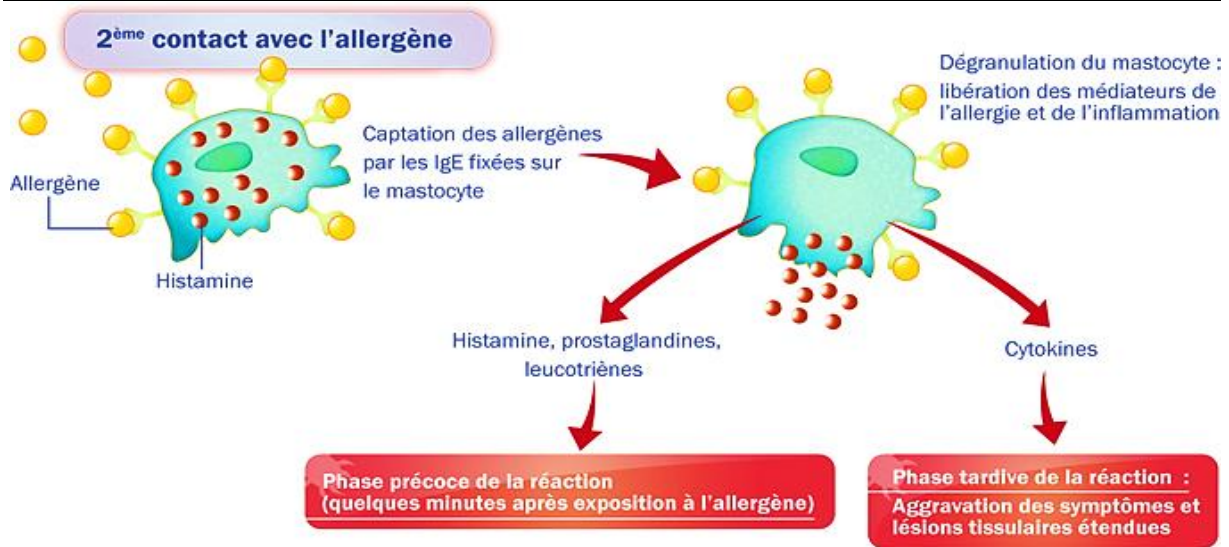


Figure 2 : Réaction allergique (deuxième contact)(Gérhard Grevers & Martin Röcken, 2002)

I.4. Différents types d'allergie :

1.4.1 Allergies respiratoires

Elles se manifestent essentiellement par la rhinite allergique, avec nez bouché, démangeaisons, nez qui coule, éternuements fréquents, perte d'odorat... Il existe deux types de rhinite : la rhinite allergique dite « persistante » : au-delà de quatre jours par semaine et de quatre semaines par an. Elle est due à des allergènes que l'on trouve dans notre environnement ; la rhinite allergique dite « intermittente ». Sa durée est inférieure à quatre jours par semaine ou quatre semaines par an. Elle est surtout liée aux pollens qui arrivent au printemps.

Les allergies respiratoires peuvent également se manifester à travers l'asthme, avec une crise d'étouffement et des sifflements. Ces allergies sont essentiellement dues à des contacts respiratoires avec des « allergènes » comme les pollens, les acariens domestiques, les moisissures, les animaux(Bousquet *et al*, 2008)

La conjonctivite allergique est aussi une forme d'allergie respiratoire. Elle peut être provoquée par les pollens, certains produits comme les gouttes ophtalmiques, les poussières, etc. Elle n'est pas contagieuse. Cette manifestation allergique est souvent associée à d'autres (comme la rhinite ou l'asthme). Les allergènes en cause sont les acariens, les poils ou plumes d'animaux, fleurs colorées ou plantes à bulbes, certains cosmétiques, etc (Bousquet *et al*, 2001).

1.4.2. Allergies cutanées

Elles se manifestent soit sous forme d'urticaire avec des éruptions de plaques rouges ou rosées, lisses entraînant de fortes démangeaisons, soit de l'eczéma avec peau sèche, rougeurs, démangeaisons parfois saignements et croûtes. Lorsque l'urticaire affecte les extrémités corporelles (pieds, mains, etc.), elle a l'aspect d'un gonflement important appelé « œdème de Quincke ».

Les causes des urticaires allergiques sont multiples : allergie à des médicaments, à des aliments, au contact de certaines substances animales ou végétales.

Pour les eczémas, là aussi les causes sont variées ; soit identiques à celles de l'urticaire, soit liées à des contacts avec certains métaux (bijoux de fantaisie), cosmétiques, résines, colles, ou des substances éventuellement introduites dans la peau (tatouages), etc.(Fadlou-Allah, 2007).

1.4.3. Allergies alimentaires

Leurs symptômes sont cutanés (urticaire, œdème, eczéma), respiratoires (asthme), digestifs (diarrhée, douleurs abdominales) ou systémiques et parfois sévères allant jusqu'au " choc anaphylactique "

I.5.Diagnostic de l'allergie

Diagnostiquer une allergie nécessite une exploration des symptômes : fréquence, saisonnier ou non, rapidité d'apparition, et un interrogatoire sur les antécédents familiaux du patient (proche présentant une allergie). De plus, des tests pourront être entrepris pour identifier le ou les allergènes responsables des réactions allergiques.

I.5.1. Prick test

Ce test est recommandé pour explorer les réactions allergiques de type respiratoire, alimentaire, de contact (en particulier latex), allergie aux venins, chocs anaphylactiques.

Le test est peu douloureux, il consiste à déposer une goutte d'allergène purifié sur la peau de l'avant-bras du patient et à piquer la peau avec une aiguille très fine de façon à faire pénétrer l'allergène(**Figure 3**). Pour que le test soit interprétable, un témoin positif et un témoin négatif sont réalisés en parallèle. Le témoin positif est un allergène auquel tout le monde réagit, qui permettra d'indiquer que le patient n'a pas pris d'anti-allergiques au moment du test, et, un témoin négatif pour indiquer que le patient n'est pas allergique aux produits dans lesquels sont dilués les allergènes.

Ce test est rapide et la réaction peut être lue au bout d'une dizaine de minutes. S'il y a une réaction allergique à l'un des allergènes, elle se présente sous forme de rougeurs ou de légers gonflements qui disparaîtront dans les heures suivantes(Piette et Demoly, 2009).



Figure 3 : Test cutané par piqûre et intradermique (Prick test)(PIETTE et DEMOLY, 2009).

I.5.2.Patch tests

Ces tests sont recommandés pour détecter des allergies retardées, type eczéma de contact.Ce test consiste à exposer la peau, celle du dos le plus souvent, aux allergènes suspectés. Le patch est appliqué pendant au moins 48 heures. Le test est considéré comme positif s'il y a la présence d'érythème et/ ou d'œdème et/ou de vésicules. Il existe une cotation de + à +++ selon l'intensité de la réaction.

Il est nécessaire d'éviter tout contact avec l'eau pour éviter que le patch ne se détache, l'exposition aux UV est également interdite pendant la durée du test(Kerschenlohret *al*, 2004 ; Maintz et Novak, 2007).



Figure 4 :Patch test(DÉZFOULIAN et BRASSINE, 2005)

I.5.3. Tests intradermiques

Ce test est utilisé et pratiqué dans des centres hospitaliers spécialisés, et sont indiqués pour explorer les allergies aux venins ou aux médicaments. Le médicament suspecté sous sa forme injectable est injecté par voie intra-dermique. Le suivi est également assuré à l'hôpital(Taieb, 2007 ; Samochocki et al, 2006)

1.5.4. Tests sanguins

Ce test permet d'identifier l'allergène provoquant la réaction allergique et l'intensité de cette allergie. Le test consiste en une simple prise de sang, différents échantillons sont mis en contact avec un allergène spécifique et le taux d'immunoglobuline E présent en réaction à l'allergène est quantifié (Wang et al, 2010).

I.6. Traitements de désensibilisation

Le traitement de désensibilisation est principalement employé en cas d'allergie grave au venin d'insectes et de rhinite allergique, lorsque les médicaments sont insuffisants pour la soulager ou que les effets indésirables des médicaments sont mal tolérés. Il consiste à administrer des doses répétées et croissantes de l'allergène, sur une période de trois à cinq ans. Le traitement de désensibilisation permet d'habituer l'organisme à la présence de l'allergène et ainsi diminuer l'intensité de la réaction allergique.

D'après les experts de la clinique Mayo, aux États-Unis, cette thérapie a démontré une bonne efficacité en cas d'allergie aux chats, aux acariens et au pollen. Chez les enfants, le traitement de désensibilisation peut réduire le risque d'asthme. Cependant, il ne doit pas être tenté en cas d'allergie alimentaire, car il peut engendrer une réaction anaphylactique grave (**Zeiger RS, Heller S, 1995**)



Chapitre II

Les allergies alimentaires

L'organisation mondiale de la santé (OMS) classe l'ensemble des maladies allergiques au quatrième rang mondial des maladies chroniques. Selon le rapport de 2011 de l'Organisation Mondiale de l'allergie (WAO World allergy Organization), 30% à 40% de la population mondiale serait affectée par une ou plusieurs maladies allergiques. Une étude réalisée en France 2002, rapporte une prévalence de l'allergie alimentaire chez l'enfant entre 6% et 8% (**Dubuisson C, La Vielle S, Martin A.,2002**)

Les médecins généralistes ont un rôle primordial dans cette démarche diagnostique. Les difficultés principales rencontrées lors d'une suspicion d'allergie alimentaire sont les signes cliniques évocateurs multiples et pour la plupart non spécifiques, industrialisation des aliments avec des allergènes cachés, et l'inquiétude parentale (**Gérard P,2010**)

Les conséquences de l'allergie alimentaire peuvent être bénignes à mortelles. Les mécanismes impliqués sont complexes et pas tous entièrement connus. Un sous diagnostic peut conduire à des troubles de croissance, réactions d'anaphylaxie, et dans de rares cas une mise en jeu du pronostic vital. Un sur diagnostic peut être à l'origine d'une malnutrition, de trouble du comportement alimentaire et une perturbation de la dynamique familiale (**Macdougall C, Cant A, Colver A.,2002**)

II.1 Définition d'allergie alimentaire :

L'allergie alimentaire est définie par l'ensemble des réactions immunitaires anormales consécutives à l'exposition à une protéine alimentaire de nature animale ou végétale. Le mécanisme immunologique est principalement immunoglobulines E-dépendant et se traduit par une réaction d'hypersensibilité immédiate. Cependant, on décrit des allergies alimentaires non ou partiellement dépendantes des IgE, ainsi que des hypersensibilités à médiation cellulaire. L'exposition à l'allergène alimentaire se fait généralement par ingestion mais aussi par inhalation, voire par contact. Au cours de la vie, le tissu immunitaire cutané, muqueux, digestif est exposé à une multitude d'antigènes alimentaires qu'il devra tolérer. Cependant chez certains individus, il existe une susceptibilité à réagir de manière excessive et inappropriée à ces antigènes. Cette susceptibilité est multifactorielle impliquant des facteurs génétiques et environnementaux. La maturité du système immunitaire est fondamentale dans le phénomène de tolérance. Ainsi, la prévalence de l'allergie alimentaire est trois fois plus importante chez l'enfant que chez l'adulte (**Rancé F, Kanny G, Dutau G, Moneret-Vautrin DA, 1999**)

Les chercheurs biostatisticiens constatent que 90 % des allergies alimentaires reconnues peuvent être imputées à huit catégories génériques de produits alimentaires (**Figure 5**), soit par

ordre de fréquence : arachides, blé, lait de vache, noix, fruits de mer, œufs, soja, poissons
(Chiriac A et Demoly P, 2010)

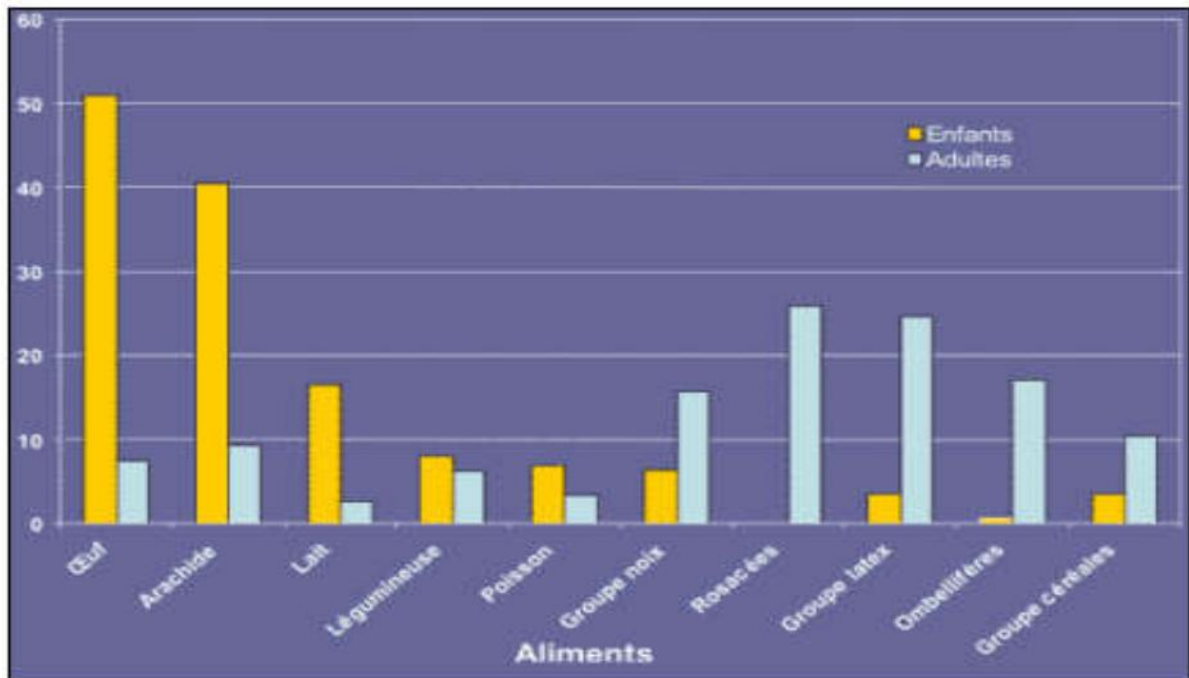


Figure 5 : Fréquence des allergies alimentaires à 10 catégories d'aliments chez l'enfant et chez l'adulte (Données du CICBAA, février 2005.)

II.1.1. Epidémiologie

En 20 ans à peine, les allergies, qui n'affectaient que 10 % de la population en 1980, ont explosé. Elles atteignent aujourd'hui plus de 50 % de la population dans les pays industrialisés. L'allergie alimentaire est un problème actuel de santé publique.

Des études montrent que sa prévalence est en augmentation depuis une vingtaine d'années (Gupta *et al*, 2007 ; Liu *et al*, 2010 ; Mullins, 2007).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'allergie est située au quatrième rang des maladies les plus fréquentes. L'incidence de l'allergie augmente de 50 % à 80 % tous les 10 ans, pour devenir un important problème de santé publique.

Si l'on ne dispose pas de chiffres assez fiables, on estime que la fréquence de l'allergie alimentaire aurait également doublé. La prévalence est estimée à environ 2 % de la population, et de 3 à 7 % chez les enfants.

La fréquence de sensibilisation due aux aéroallergènes est si élevée que plus de la moitié de la population a déjà eu des symptômes associés à une rhinite allergique. L'augmentation des cas d'allergies alimentaires a été observée dans les pays occidentaux et l'Australie. Une étude réalisée durant la période comprise entre 1997 et 2008, la prévalence de l'allergie à l'arachide a triplé chez les enfants âgés de moins de 18 ans (Sicherer *et al*, 2010)

L'augmentation des cas d'allergies alimentaires étant relativement récente, des données précises sur la prévalence sont encore limitées et certaines se révèlent être erronées à cause d'un manque d'études basées sur des techniques de diagnostics performantes comme par exemple les tests de provocation orale (TPO). D'après une méta-analyse la prévalence de l'allergie est comprise entre 3 et 35% lorsqu'elle est calculée par questionnaire et entre 1 et 10%, lorsqu'elle est diagnostiquée avec un test oral (**Rona et al, 2007**), la prévalence de l'allergie alimentaire est estimée à environ 3% de la population adulte.

II.2. Symptomatologie clinique

II.2.1. Les réactions généralisées (dites anaphylactiques)

Ces manifestations mettent en œuvre des réactions d'hypersensibilité immédiate de type I et sont graves avec risque vital. Les premiers signes cliniques peuvent concerner initialement un territoire particulier (la sphère oro-pharyngée par exemple) puis les symptômes subséquents peuvent intéresser tous les organes avec une prédilection pour les appareils respiratoires et cardio-vasculaires. Le spasme bronchique associé à un état de choc cardiovasculaire (vasodilatation et collapsus) représente la symptomatologie la plus grave ; on parle alors de « choc anaphylactique ». Ces manifestations sont classiquement de survenue brutale et se produisent souvent dans les minutes qui suivent l'ingestion de l'aliment même si, parfois, elles peuvent apparaître au bout de quelques heures. En règle générale, la persistance de la symptomatologie n'excède pas 24 heures (**Sampson H et al, 1992**)

L'anaphylaxie induite par l'exercice physique est une forme particulière de réaction généralisée survenant lors de l'ingestion de l'aliment vis-à-vis duquel le patient est sensibilisé sans que l'effort ou l'ingestion de l'aliment en cause ne déclenchent à eux seuls les symptômes (**Pradalier A, Campinos C, 2001**)

II.2.2. Les manifestations oro-pharyngées

Ce sont les symptômes, avec les manifestations gastro-intestinales, les plus fréquents. Elles vont du simple œdème des lèvres au « syndrome oral de Lessof » qui associe à une sensation de striction ou de gonflement oro-pharyngé, un œdème labial ou une urticaire de contiguïté pouvant se généraliser secondairement.

II.2.3. Les manifestations gastro-intestinales

Elles sont variées. Ces manifestations digestives peuvent être des épigastralgies, des nausées et vomissements, des douleurs abdominales et/ou des épisodes diarrhéiques. L'œsophagite et la gastro-entérite à éosinophile sont des pathologies chroniques rares

caractérisées par une infiltration éosinophile de la muqueuse digestive. Il est admis que ce type de symptômes correspond à des réactions d'hypersensibilité de type I (André C., 1994)

II.2.4 Les manifestations respiratoires

L'allergie alimentaire peut toucher l'ensemble de l'arbre respiratoire. Les manifestations respiratoires sont cependant rarement isolées. La forme la plus classique, par ailleurs principal facteur de létalité, est l'asthme bronchique. Dans ce cas, il peut s'agir d'une simple crise ou au maximum d'un bronchospasme sévère au cours d'un choc anaphylactique

(Pradalier A, Campinos C, 2001)

II.2.5. Les manifestations cutanéomuqueuses

Elles sont fréquentes et polymorphes. L'urticaire aiguë est une manifestation cutanée fréquente ; elle est liée à un mécanisme IgE dépendant de type I. La dermatite atopique (ou eczéma atopique), en particulier chez le nourrisson, est causée dans 30% à 80% des cas par une allergie alimentaire ; cette importante dispersion des valeurs est liée au recrutement qui diffère selon les études. L'apparition ou l'aggravation de lésions d'eczéma après consommation de certains aliments, l'amélioration sous régime d'exclusion, la positivité des tests cutanés et des tests de provocation ainsi que la présence d'IgE spécifiques contre des allergènes alimentaires sont des arguments de poids en faveur d'une allergie alimentaire (André C., 1994)

La dermatite atopique débute à tout âge mais le plus souvent entre le 2^{ème} et le 4^{ème} mois de vie. Son évolution est chronique et se fait par poussées. La symptomatologie varie d'une simple sécheresse cutanée avec lésions eczématiformes minimales aux formes sévères érythrodermiques (rougeur marquée généralisée et desquamation). L'œdème de Quincke, correspondant à un œdème hypodermique, peut être plus ou moins étendu et devient grave s'il intéresse le larynx (Figure 6)



Figure 6 : Manifestations cutanéomuqueuses les plus fréquentes dans l'allergie alimentaire

Tableau II : symptomatologie des principales réactions allergiques(Godeau P et all 1996)

Type de réaction	Organe cible	Tableau clinique	Symptomatologie
- Manifestations cutanéomuqueuses - Manifestations oro-pharyngées	Peau	Dermatite atopique	- Lésion d'eczéma sur le visage, face d'extension des muscles, plis de flexion.
		Urticaire	- Dermatose éruptive dues à un œdème dermique secondaire à une vasodilatation et une perméabilité des capillaires. - Papules roses, prurigineuses, œdémateuses
	Muqueuse	Œdème de Quincke	- Dermatose due à un œdème hypodermique pouvant être fatal s'il touche les muqueuses oro-pharyngées - Tuméfaction blanc rosée.
	Muqueuse buccale	Syndrome de Lessof	- Prurit et œdème labial, gingivale, buccal, de la glotte
	Muqueuse nasale	Rhinite	- Obstruction et prurit nasal (inflammation de la muqueuse) toux, éternuement, conjonctivite.
Réactions généralisées	Système Générale	Choc anaphylactique	- Insuffisance circulatoire aigue provoquée par une vasodilatation périphérique liée à la libération massive de médiateurs - Mise en jeu du pronostic vitale.
Manifestations respiratoires	Poumon	Asthme	- Constriction bronchique conduisant à une gêne respiratoire et dyspnée sifflante due à la libération d'histamine.

II.3. Le diagnostic d'une allergie alimentaire Le diagnostic d'allergie alimentaire est difficile et nécessite une démarche diagnostique rigoureuse visant à rassembler un faisceau d'éléments cliniques et biologiques évocateurs grâce à un interrogatoire minutieux et la mise en évidence d'une sensibilisation à un ou plusieurs allergènes alimentaires en rapport avec une histoire clinique compatible. Le diagnostic repose sur certains éléments cliniques et biologiques et suit différentes étapes réparties de la façon suivante : (figure 7)

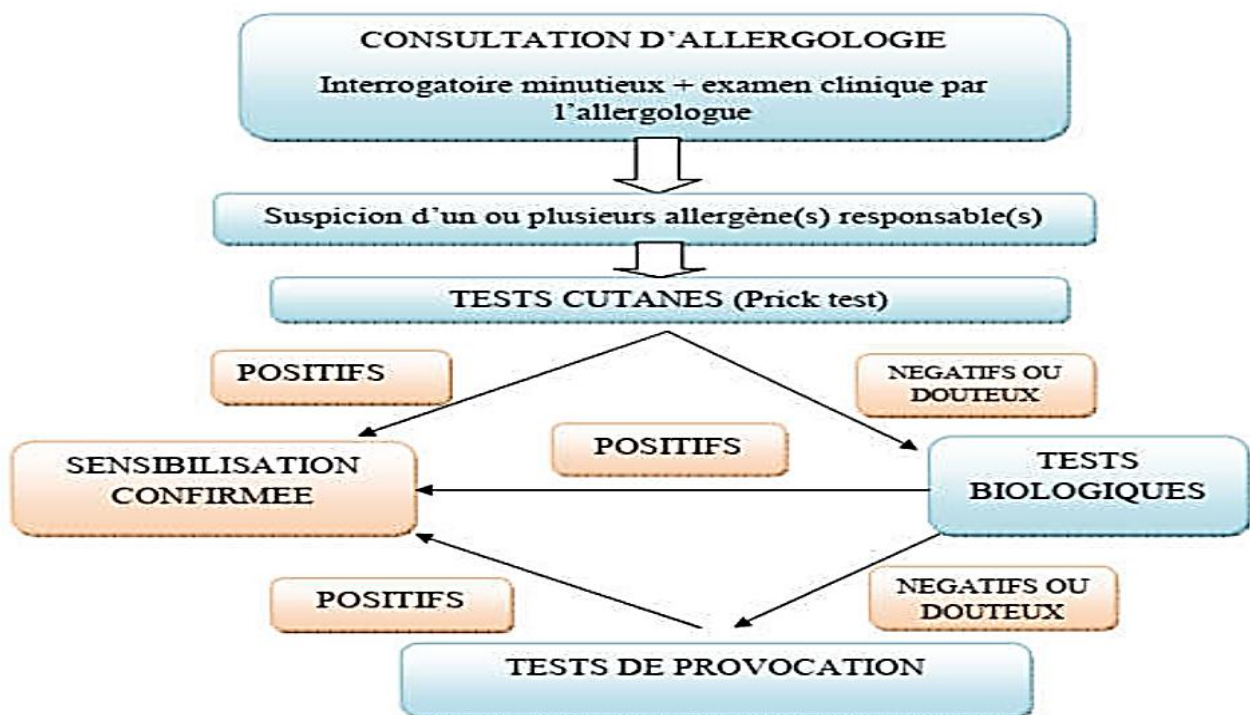


Figure 7 : Stratégie d'une enquête allergologique (Leynard, 1999)

➤ **Eléments cliniques** : Ils comprennent

- 1) un interrogatoire minutieux ;
- 2) l'examen clinique proprement dit ;
- 3) la réalisation de tests cutanés (Prick tests) ;
- 4) une enquête alimentaire comprenant journal alimentaire, régime d'éviction et tests de provocation labial et/ou oral.

➤ **Eléments biologiques** : Ils comprennent le dosage des IgE totales et spécifiques, le dosage de certains autres marqueurs biologiques (tryptase, histamine, ECP). Quelquefois, en particulier chez le nourrisson et l'enfant, la recherche d'un syndrome de malabsorption intestinale peut être réalisée à partir d'une biopsie du grêle et/ou des tests de perméabilité intestinale

L'interrogatoire constitue la partie la plus importante de l'enquête allergologique proprement dite. Minutieux et précis, il a pour objectif de déterminer le ou les aliments provoquant une réaction indésirable. Celui-ci porte généralement sur les conditions de survenue des réactions : aliments ingérés dans les 2 heures précédentes, activités physiques...**(Leynard, 1999)**

L'examen clinique, important en particulier chez le nourrisson et l'enfant, permet d'effectuer un bilan de son état staturo-pondéral et de son comportement. L'examen de l'appareil cardio-pulmonaire est indispensable à la recherche de signes respiratoires, comme l'examen cutané recherchant eczéma et urticaire principalement**(Bourrillon, 2000)**

Parmi les tests cutanés, le Prick test est la technique la plus utilisée : elle consiste en une poncture épidermique à travers une goutte d'allergène (soit de solution standardisée, soit de l'aliment naturel), déposée sur la peau du patient (face antérieure de l'avant-bras). La lecture du test s'effectue environ ¼ d'heure plus tard ; le test est considéré positif lorsque la papule mesure plus de 3 mm et est associée à un érythème périphérique. L'interprétation peut être difficile, voire impossible, en cas de traitement concomitant par des antihistaminiques ; on conseille donc habituellement un arrêt des antihistaminiques idéalement deux semaines avant la réalisation des tests cutanés. Ce bilan cutané est obligatoire. Cependant, si cette méthode apparaît assez spécifique de l'allergène, elle ne permet pas de différencier l'état de sensibilisation d'un état allergique réel. Pour cette raison, un test positif cutané n'a de valeur que s'il est confirmé par un test de provocation oral. Inversement, un test cutané négatif

n'exclut pas une allergie alimentaire soit en raison de la qualité imparfaite de l'extrait allergénique soit parce que la réactivité de l'antigène dégradé dans le tube digestif est différente de celle de l'aliment fixé(**Levnart, 1999**)

Dans de nombreux cas, l'interrogatoire ne suffit pas à lui seul à isoler des aliments particuliers et on a alors recours à une enquête alimentaire pour confirmer le diagnostic d'allergie. Le patient note alors au jour le jour, l'ensemble de ses consommations, conserve les étiquettes correspondantes et décrit les réactions allergiques qui sont survenues dans le cadre d'un journal alimentaire pendant une période de 1 semaine ou 15 jours. Cette enquête permet de repérer les fausses allergies alimentaires (régime trop riche en histamine, par exemple) ainsi que la consommation d'allergènes masqués(**Molkhou P., 1999**)

Ultérieurement, en fonction des renseignements recueillis, il pourra être pratiqué un régime d'éviction alimentaire, qui avant d'être la thérapeutique quasi exclusive de l'allergie alimentaire, fait partie des tests diagnostiques. Dans le cadre de l'enquête alimentaire sont classiquement compris les tests de provocation. Seuls ces tests sont capables de rendre compte d'une réelle allergie alimentaire et de la différencier d'une simple sensibilisation. Leur but est de reproduire les manifestations allergiques, en évitant cependant le déclenchement d'une réaction grave. Devant les risques potentiels de réaction, ces méthodes ne sont pas pratiquées lorsque les autres éléments (manifestations cliniques, test cutané, dosage des IgE) sont suffisants pour diagnostiquer l'allergie et préciser l'aliment incriminé(**Rancé F, Bidat E, 2000**)

➤ **Tests de provocation :**

Le premier de ces tests de provocation est le test labial (ou test de provocation labial) : test de contact de l'aliment au niveau des lèvres. Les critères de positivité décrits présentent 5 stades:

stade 1 : déplissement de la lèvre inférieure

stade 2 : plaques d'érythème sur la lèvre –

stade 3 : urticaire de la joue et du menton

stade 4 : oedème gagnant la joue, rhinite, larmolement

stade 5 : prurit sur la zone d'eczéma, toux.

Si les réponses sont trop faibles, on procède à un test de provocation orale qui consiste en l'ingestion de l'aliment suspect. Un test est considéré comme positif lorsque les symptômes

ont été observés de quelques minutes à quelques heures (parfois 48 heures) après l'ingestion de l'aliment(**Figure 8**). Ce test doit s'effectuer sous surveillance médicale étroite. Il est potentiellement dangereux et est donc contre indiqué si l'allergie alimentaire d'un sujet s'est révélée par une anaphylaxie aiguë. Ce test permet de reproduire l'ensemble de la réaction allergique et d'estimer les doses réactogènes chez le malade. Répété régulièrement (tous les ans par exemple), il permet de suivre l'évolution de la gravité de l'allergie alimentaire chez le patient(**Rancé et Bidat,2006**)

Les tests de provocation par voie orale en double aveugle (TPODA) constituent la méthode de référence mais ils ne peuvent être pratiqués qu'en milieu hospitalier spécialisé en raison de leur difficulté de mise en place.

La seconde étape, biologique, comprend dans un premier temps, le dosage d'IgE totales et surtout d'IgE spécifiques d'allergènes (méthode RAST) dans le sérum des patients qui fournissent des indications supplémentaires sur l'existence d'une sensibilisation ou d'une poly sensibilisation. En effet, pour certains aliments (lait, oeuf, arachide, poisson), le taux d'IgE spécifiques est corrélé avec la positivité du test de provocation orale dans plus de 95% des cas. De plus, ce dosage peut être utile chez certains individus à peau non réactive ou placés sous traitement antihistaminique(**Bousquet et al, 1993**)

En fonction du contexte, d'autres examens complémentaires peuvent être également demandés par le clinicien : il s'agit du dosage de la tryptase, protéine sécrétée par les mastocytes pouvant être retrouvée dans le sérum dans les heures qui suivent une réaction anaphylactique. Le dosage de l'histamine sérique ou plasmatique est également possible. Enfin, le dosage de l'ECP (Eosinophil Cationic Protein) est parfois proposé dans le suivi de certaines réactions inflammatoires(**Wang et al, 2010**).

Enfin, dans le cadre de certains syndromes de malabsorption intestinale avec un retentissement nutritionnel (entéropathie au lait de vache par exemple), survenant en milieu pédiatrique le plus souvent, on peut évaluer une souffrance de l'intestin grêle à l'aide d'une biopsie du grêle (recherche d'une atrophie villositaire partielle ou complète) et/ou des tests de perméabilité intestinale. Ce dernier test mesure l'élimination différentielle de deux marqueurs ingérés (mais non métabolisés) comme la lactulose et le mannitol ; il peut être utile avant la pratique de biopsies intestinales ; il est plus sensible que la biopsie dans la détection d'anomalies minimes de la muqueuse(**Bousquet et al, 1993**)

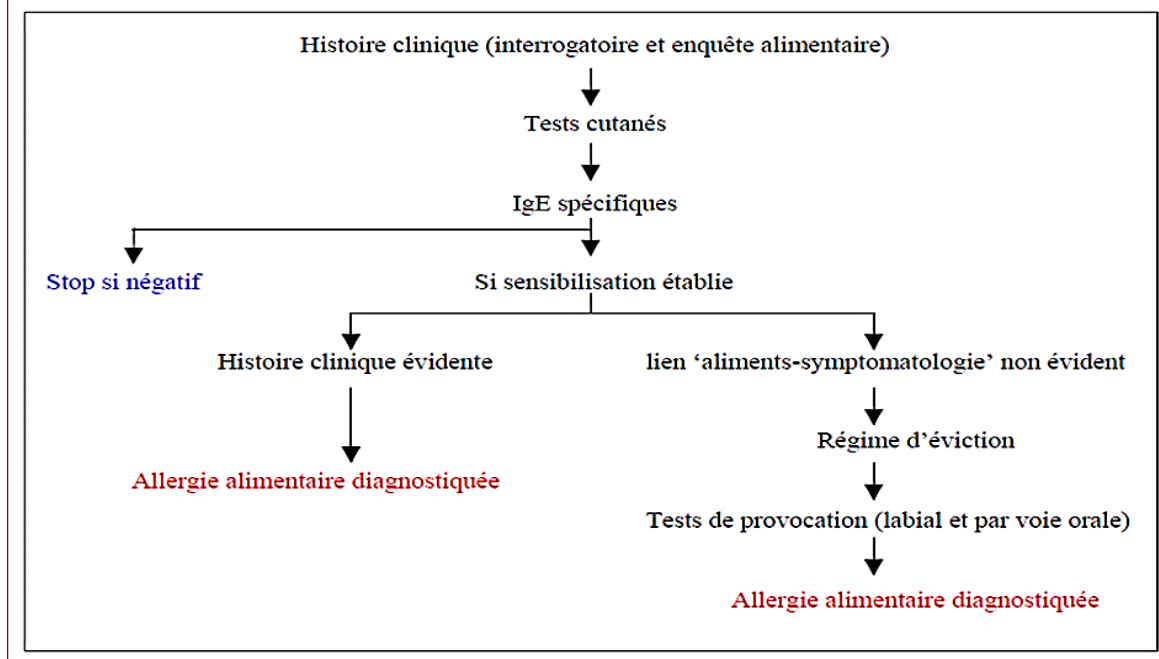


Figure 8 : Algorithme pour le diagnostic de l'allergie alimentaire (Rancé et Bidat, 2006)

II.4. Le traitement

Outre des traitements d'appoints discutés par certains comme les antihistaminiques par exemple, il existe dans le cadre des allergies alimentaires, deux grands types de traitement : le traitement préventif reposant sur le régime d'éviction et le traitement du choc anaphylactique

II.4.1. Le traitement préventif

L'identification du ou des aliments responsables puis leur éviction du régime alimentaire sont, dans tous les cas, indispensables. Cependant, certains facteurs de risques doivent également être pris en compte : antécédents de réactions anaphylactiques, antécédents d'asthme instable ou mal contrôlé, allergie à l'arachide, aux noix et noisettes ainsi qu'aux poissons et crustacés. Ces éléments constituent, surtout chez l'enfant, des facteurs de gravité qui doivent être connus du patient pour éviter de développer un choc anaphylactique (Bousquet J, Godard P, Michel F., 1993)

II.4.2. Le traitement du choc anaphylactique

L'efficacité du traitement repose sur la reconnaissance rapide de la symptomatologie et sur une prise en charge thérapeutique immédiate. L'adrénaline constitue le traitement de choix et est administrée par voie intramusculaire à des doses de 0,3 à 0,5 mg à répéter en fonction de la sévérité et de l'évolution des signes de menace vitale (bronchospasme et collapsus vasculaire). La voie intra-musculaire chez l'enfant est supérieure à la voie sous-

cutanée en raison d'un meilleur profil cinétique. Une prise en charge en milieu hospitalier est nécessaire puisqu'un remplissage vasculaire est indispensable pour pouvoir lutter contre le choc cardio-vasculaire. L'oxygénothérapie est un complément indispensable surtout en cas de bronchospasme associé. D'autres traitements sont également donnés en complément de l'adrénaline : au premier chef, des corticoïdes et des anti-histaminiques. Ces deux traitements sont généralement prescrits par voie parentérale. Des broncho-dilatateurs bêta-adrénergiques en « spray » ou par voies cutanées sont prescrits en cas de bronchospasme associé (**Bernhisel-Broadbent J, 1995**)

Les autres traitements dans le cadre des allergies alimentaires et en dehors de l'indispensable régime d'éviction, reposent sur certaines molécules anti-allergiques. Le cromoglycate disodique, administré par voie orale, à fortes doses, appartient à cette catégorie bien que ce médicament ne soit malheureusement pas efficace chez tous les patients. La durée du traitement est généralement longue et des fenêtres thérapeutiques doivent être réalisées à intervalles réguliers. Le kétotifène a également été étudié dans l'allergie alimentaire et il semble que ce produit soit en partie efficace lorsqu'il existe une symptomatologie dermatologique induite par l'allergie alimentaire (**Bousquet J, Godard P, Michel F., 1993**)

Ces traitements ont pour objectif principal de limiter certains effets secondaires de l'allergie mais ils ne peuvent se substituer au régime d'éviction. Ils reposent sur l'immunothérapie spécifique (ou désensibilisation spécifique) restant encore actuellement du domaine de quelques services spécialisés. Il reste que ce type de traitement, fréquemment utilisé dans le cadre des allergies respiratoires par exemple, n'est pas très encourageant pour l'instant dans le domaine des allergies alimentaires. D'indications exceptionnelles, les désensibilisations sont efficaces dans la prévention du risque vital à des allergènes masqués ; elles ne sont en général pas suffisantes pour permettre la reprise de l'alimentation à des quantités usuelles de 50 g ou plus (**Bernhisel-Broadbent J, 1995**)

Les probiotiques sont définis comme des microorganismes vivants (*Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*, ...) présents dans l'alimentation, comme dans les yaourts. Ils survivent durant le passage dans le tube digestif et sont bénéfiques à la flore intestinale normale qui protège des bactéries pathogènes et stimule le développement du système immunitaire. Les probiotiques peuvent modifier la composition et certaines activités métaboliques de la flore. Ils ont déjà été utilisés pour traiter et prévenir l'intolérance au lactose ; ils pourraient jouer un rôle dans la prise en charge de l'allergie alimentaire. Le rôle préventif de l'adjonction de probiotiques chez la mère allaitante et/ou l'enfant à risque de maladie allergique a été récemment mis en évidence par une équipe finlandaise (**Kalliomaki M et al, 2001**)

II.5. Les fausses allergies alimentaires ou intolérance alimentaire

L'intolérance alimentaire regroupe des entités cliniques variées dont l'origine peut être enzymatique (déficit en disaccharidases comme la lactase par exemple, la galactosémie, la phénylcétonurie ou le favisme dû à un déficit en G-6PD), pharmacologique liée à la présence d'additifs alimentaires comme les sulphites, la tartrazine et le glutamate de sodium, ou à des aliments riches en amines vaso-actives comme l'histamine, la tyramine ou la phényléthylamine voire des aliments histamino-libérateurs (**Tableau II**) (**Würthrich B. 1993**)

Ce sont des réactions qui, bien que survenant après l'ingestion d'un aliment, ne font pas intervenir de mécanismes immuno-allergiques. L'exemple classique est l'intolérance au lactose par déficit enzymatique en lactase. Il s'agit de la traduction clinique de la disparition physiologique de la capacité à digérer le lactose, principal sucre du lait. Elle se traduit par des douleurs abdominales, de la diarrhée et des gaz dans les heures suivant l'ingestion de lait. Cette pathologie est de mieux en mieux reconnue et une amélioration des symptômes est constatée avec l'utilisation de lait fermenté (yaourt) qui apporte sa propre enzyme lactase. Cette pathologie, largement répandue dans la plupart des populations adultes du monde

Elles surviennent également après ingestion d'un aliment et peuvent se présenter avec des manifestations cliniques très proches des allergies vraies. Cependant, d'un point de vue physiopathologique, il ne s'agit pas d'un mécanisme immuno-allergique. En effet, ces manifestations sont liées à la prise d'aliments riches en histamine (ou d'autres amines par exemple la tyramine) ou à des aliments contenant des substances histamino-libératrices activant les mastocytes par un mécanisme non allergique.

- Les aliments riches en histamine sont les aliments fermentés (certains fromages, la choucroute...), les boissons fermentées, le vin, les aliments fumés, les conserves de poissons (thon, maquereau...), le poisson frais et les crustacés ;
- Les aliments riches en tyramine comme certains fromages, le chocolat;
- Les aliments qui provoquent la libération d'histamine sont classiquement les fraises, les tomates, le blanc d'œuf et les crustacés.

L'ensemble de ces aliments peut donc être à l'origine, chez certains individus, d'une symptomatologie qui est souvent étiquetée à tort, par le patient lui-même et dans certains cas par le médecin, comme allergique. Les symptômes les plus fréquents de ces fausses allergies alimentaires sont les céphalées et migraines, les troubles fonctionnels intestinaux et l'urticaire chronique.

Tableau III : Principaux aliments histamino-libérateurs et aliments riches en amines vasoactives souvent responsable des intolérances alimentaires (**Würthrich B. 1993**)

Type d'aliment	exemple
Aliments histamino- libérateurs	Œufs, chocolat, fraise, poissons, crustacés, tomates, ananas
Aliments riches en histamine	Choucroute, fruits de mer, produits fermentés, hareng, thon, saucisson
Aliments riches en tyramine	Gruyère, poisson fumés, saucissons, chocolat

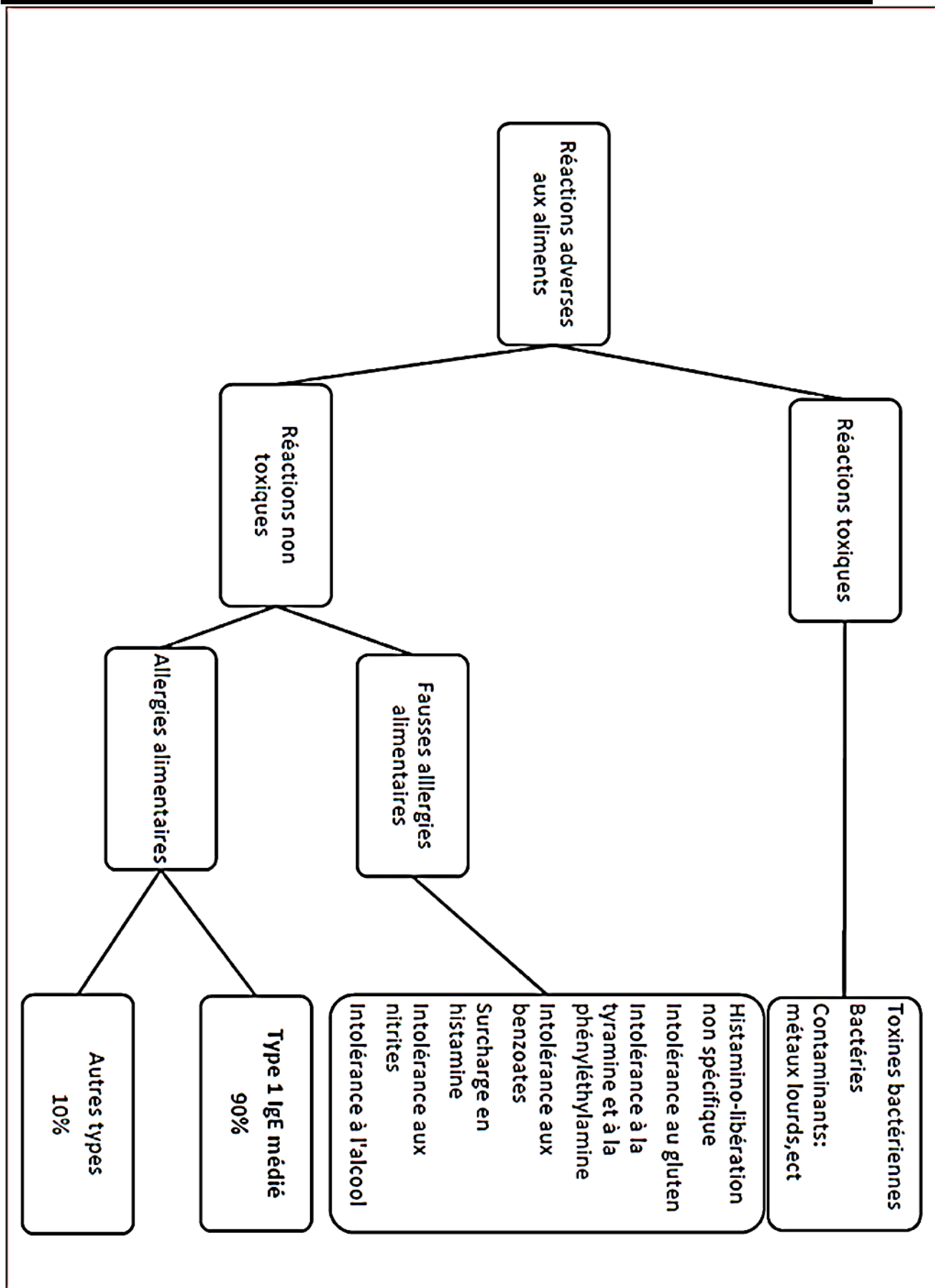


Figure 9 : Les réactions adverses aux aliments (Bidat E, 2000)

II.6. Les allergènes alimentaires

II.6.1. Définition

Un allergène est défini comme toute substance capable de sensibiliser l'organisme de certains individus et de déterminer, lors de sa réintroduction, des manifestations pathologiques (Wal J-M, 2004)

Un allergène est un antigène de l'environnement, capable de provoquer une hypersensibilité dont la médiation est assurée par un mécanisme immunologique définissant une allergie. La plupart des allergènes sont inoffensifs tels que les pollens, les acariens, les phanères d'animaux... (Johansson SG. Et al,2004)

De manière plus précise, un allergène est issu d'une source allergénique (pollen, acarien, fruit...). Cette source allergénique contient de nombreux composants protéiques dont seulement certains sont allergéniques. Ce sont ces protéines allergéniques qui constituent les allergènes(Vitte J.,2012)

La plupart des allergènes, protéines ou glycoprotéines, vont présenter plusieurs sites antigéniques appelés "épitopes". Les épitopes vont pouvoir réagir avec les IgE spécifiques et les récepteurs des lymphocytes T et B spécifiques. Dans de rares cas, certains composés chimiques de bas poids moléculaire, tels que les isocyanates ou les anhydrides, agissant comme haptènes (molécules de faible masse moléculaire capables de devenir immunogène par conjugaison à un porteur approprié), sont considérés comme des allergènes pour les IgE. (Johansson SG. Et al, 2004)

II.6.2. Nomenclature des allergènes :

La dénomination scientifique des allergènes répond à une nomenclature bien précise. Celle-ci est établie et approuvée par un comité international composé de membres de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et de l'Union Internationale des Sociétés d'Allergologie et d'Immunologie. Ce comité est responsable du maintien et du développement d'une nomenclature unique, standardisée, basée sur le système Linnéen, appliquée à tous les allergènes.

La nomenclature des allergènes est binominale, formée des premières lettres du nom taxonomique de leur source, scientifiquement reconnu et universel. Pour désigner un allergène, sont utilisées : les trois ou quatre premières lettres du nom de genre et la première ou les deux premières lettres du nom d'espèce, suivis d'un chiffre arabe. Le chiffre 1 est

généralement employé pour désigner l'allergène décrit en premier, les autres chiffres se réfèrent aux allergènes décrits par la suite de façon chronologique. A titre d'exemple, l'allergène de l'acarien *Dermatophagoides pteronyssinus* aura comme nomenclature : Der p 1. Pour l'allergène du chat *Felis domesticus*, se sera : Fel d 1. **(Radauer C. et al, 2014)**

II.6.3. Classification des allergènes :

Plusieurs classifications des principaux aliments responsables des allergies alimentaires sont donc possibles :

- **Répartition en fonction de l'origine de l'allergène (animale ou végétale).**
- **Fréquence relative en fonction de l'âge (enfants – adultes).**

L'étude des données collectées par le Centre d'Investigations Cliniques et Biologiques en Allergologie Alimentaire (CICBAA) a déterminé les particularités françaises de l'allergie alimentaire

- ✓ Chez l'enfant, 5 aliments sont responsables d'environ 75 % des allergies alimentaires :

oeuf, arachide, lait de vache, poissons, noix diverses. Pour d'autres auteurs, la moutarde se placerait en 4ème position avant les poissons et les noix.

- ✓ Chez l'adulte les 5 aliments ou groupes d'aliments représentent 50 % des observations :groupe latex (kiwi, banane, châtaigne...), Rosacées (pommes, poires, prunes...),Ombellifères (carotte, céleri, ...), noix diverses, arachide **(Figure10)(Rancé F, Bidat E. 2000)**

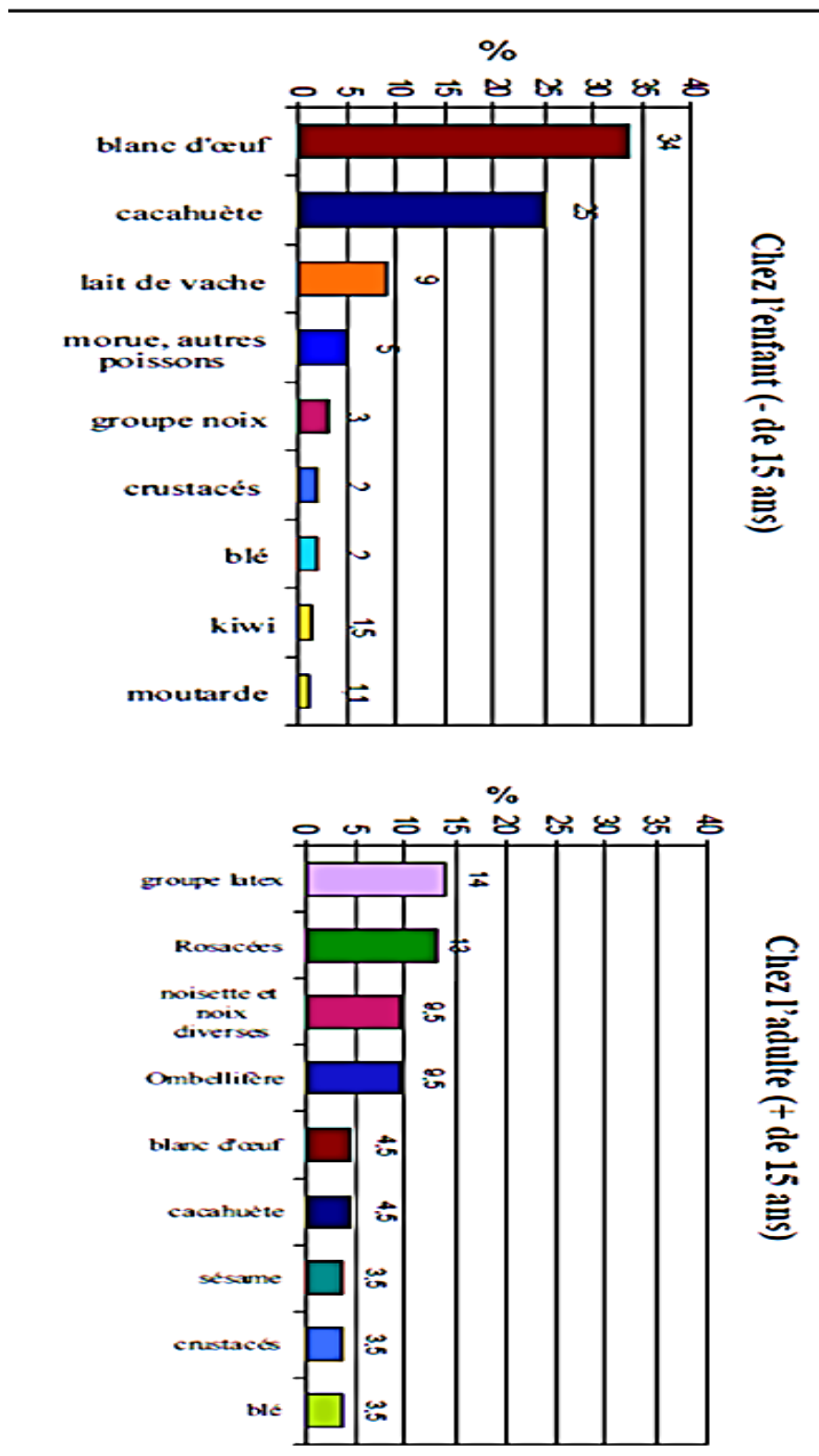


Figure10 : Fréquence relative des principaux aliments allergéniques (Rancé F, Bidat E. 2000)

Aujourd'hui, le nombre de certains allergènes, dits émergents, augmente de façon préoccupante, suite à :

- La modification des comportements alimentaires dans nos sociétés, en particulier internationalisation des repas et engouement pour les aliments « exotiques » : la diversification de l'alimentation dans nos sociétés ;
- Développement des technologies agroalimentaires.

Ces aliments émergents sont principalement : les épices (curry, paprika), condiments (cayenne, carvi, coriandre), fruits exotiques (kiwi, avocat, litchis, noix exotiques), graines de sésame, psyllium, graines de tournesol, lupin (**Dutau G, Rittié J, Rancé F, Juchet A, Brémont F., 1999**)

De même, actuellement, un nombre croissant d'aliments se révèlent être à l'origine de réactions croisées avec le latex : c'est le cas de l'avocat, du kiwi, de la tomate, de la cerise, de la fraise... (**Kim K, Hussain H. 1999.**)

➤ **Fonction de l'évolution de la prévalence au sein d'une population de patients allergiques alimentaires :**

On peut distinguer trois types d'aliments allergéniques :

- **Ceux dont la prévalence diminue avec l'âge** (parmi une population de patients allergiques alimentaires : (n= 1008 patients) : œuf, lait de vache, poissons, plutôt d'origine animale

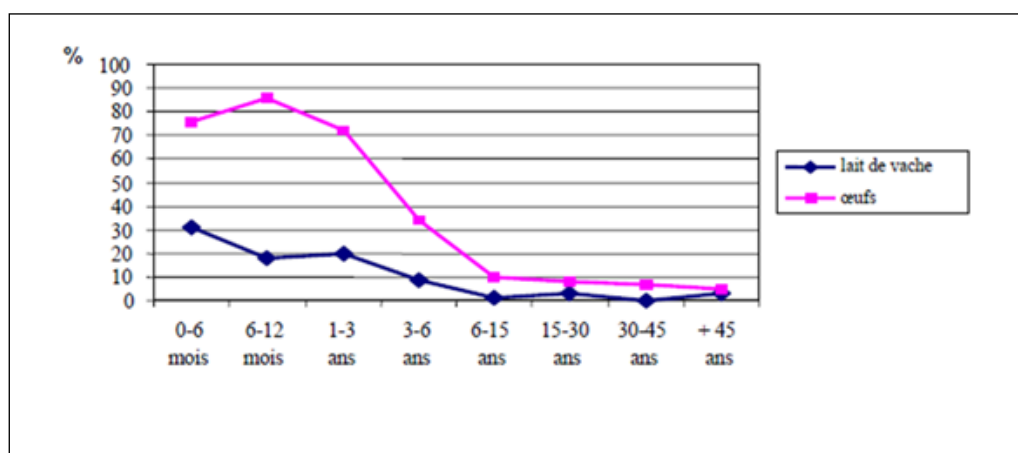


Figure 11 : Fréquence relative de l'allergie alimentaire au lait de vache et à l'œuf selon les catégories d'âge (source : communication orale. Mme Moneret-Vautrin. 2001)

- **Ceux dont la prévalence se maintient, voire augmente avec l'âge** (parmi une population de patients allergiques alimentaires : n= 1008 patients) : cacahuète (arachide), noix diverses...

Leur incidence tend aujourd'hui à augmenter rapidement au sein de la population.

Si la courbe concernant l'arachide montre une baisse de la prévalence relative vers l'âge de 15 ans, le vieillissement des jeunes populations actuellement sensibles à l'arachide devrait modifier l'allure de la courbe en augmentant la prévalence chez les adultes.

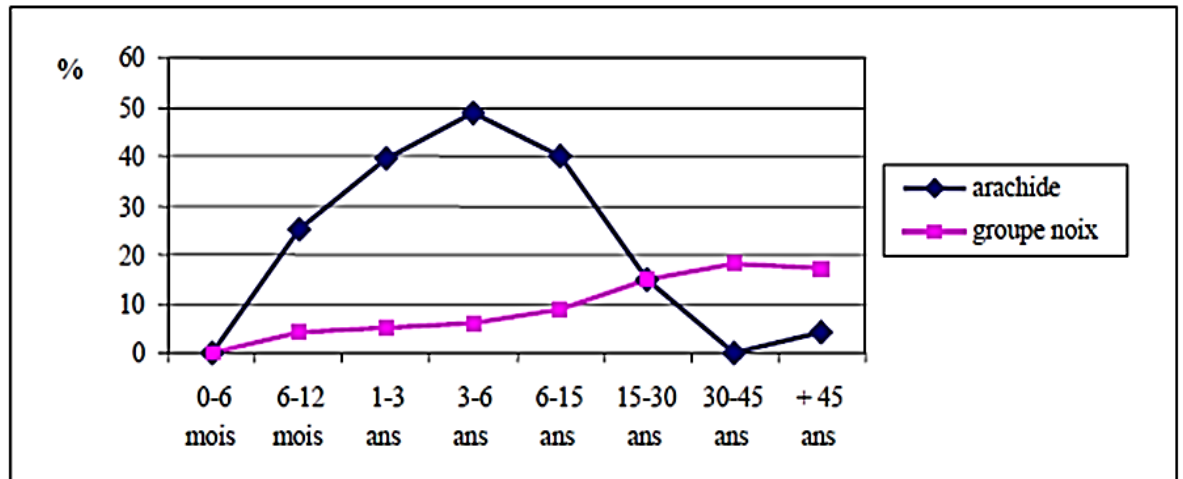


Figure 12 :Fréquence relative de l'allergie alimentaire à l'arachide et au groupe noix selon les catégories d'âge(source : communication orale. Mme Moneret-Vautrin.2001)

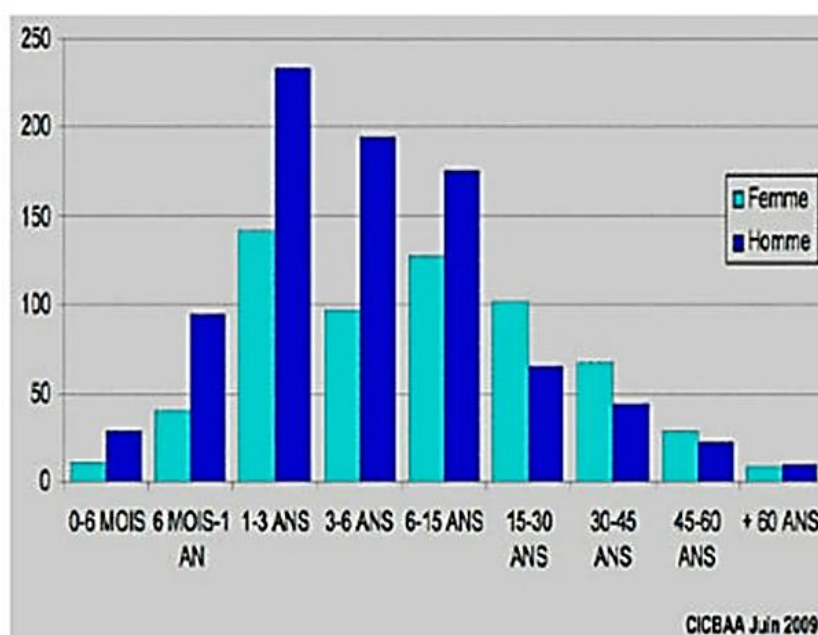


Figure 13 : Fréquence de l'allergie alimentaire en fonction de l'âge et sexe(Rancé F,2002)

➤ Selon la voie de pénétration

Les allergènes peuvent être classés en fonction de leur voie d'entrée dans l'organisme : on parle alors de pneumallergènes lorsqu'il s'agit d'allergènes respiratoires et de trophallergènes pour les allergènes alimentaires(**Rancé F. et al, 2002**)

1. Pneumallergènes

Le terme pneumallergène est employé pour désigner les allergènes pénétrant dans l'organisme par voie respiratoire. On parle également d'allergènes aéroportés, d'aéroallergènes ou tout simplement d'allergènes respiratoires. Ceux-ci sont présents dans notre environnement aussi bien extérieur qu'intérieur, qu'il soit professionnel ou domestique. De par leur mode d'entrée dans l'organisme, les pneumallergènes sont le plus souvent responsables d'allergies respiratoires telles que : la rhinite allergique et l'asthme allergique, mais également d'allergies oculaires telles que la conjonctivite allergique. Les pneumallergènes les plus courants sont : les acariens, les pollens, les phanères d'animaux, les moisissures et les allergènes de blattes(**Chiriac Anca Mirela, Demoly P, 2013**)

2. Trophallergènes

Le terme "trophallergènes" est employé pour désigner les allergènes alimentaires qu'ils soient d'origine végétale ou animale (**Demoly P., Bousquet J., 2001**)

Les allergènes alimentaires sont habituellement des protéines ou glycoprotéines : albumines, globulines, et gliadines (plus rarement).

Leur masse moléculaire varie en moyenne de 10 à 70 kD (kilodaltons), 10 kD étant le minimumnécessaire à un allergène alimentaire pour pouvoir entraîner une réponse du système immunitaire, et 70 kD la masse moléculaire maximale pouvant être absorbée par la muqueuse digestive. Dans certains cas, bien que rares, l'allergène peut être un sucre comme l'alpha-Gal (α -Gal : galactose- α -1,3-galactose), retrouvé dans certaines viandes(**Jarlot S et al,2013**)

Pratiquement tous les aliments peuvent être allergéniques, cependant certains le sont plus que d'autres. Un aliment donné est une source contenant plusieurs protéines dont seulement quelques-unes sont allergéniques(**Jarlot S et al. 2013**). Certains allergènes sont thermostables et ne seront pas dénaturés par la chaleur. Il s'agit par exemple de certaines protéines de lait de vache comme la caséine, des allergènes de poisson et de crevettes, del'ovalbumine et l'ovomucoïde de l'œuf, des allergènes majeurs d'arachide (globulines, arachine, conarachine)(**Dubuisson C. et al. 2002**)

La majorité des allergies alimentaires vraies (et non pas les intolérances alimentaires qui ne font pas intervenir de mécanismes immunologiques), sont dues aux allergènes dont l'étiquetage est obligatoire à savoir : arachide, fruits à coque, œuf, lait, poissons, crustacés, blé, soja. Certains allergènes sont spécifiquement retrouvés dans certaines régions géographiques.(Jarlot S et al, 2013)

Les principaux allergènes responsables d'allergies alimentaires varient en fonction de l'âge et du pays considéré (**Figure 14**). Chez les nourrissons de 0 à 1 an, l'œuf représente de loin le principal allergène suivi par le lait et l'arachide. Au cours de la petite enfance (1 à 3 ans), ces trois aliments restent les principaux pourvoyeurs d'allergènes et de nouveaux allergènes comme le poisson, les légumineuses et certains fruits notamment exotiques (banane, kiwi, avocat...) sont introduits. Chez l'enfant à partir de 3 ans, l'arachide est le premier aliment responsable d'allergie alimentaire. Chez l'adulte on observe que la prévalence des allergies aux fruits et aux légumes, est nettement plus élevée que chez la population infantile(Jarlot S et al, 2013)

Tableau IV : Principaux trophallergènes impliqués dans l'allergie alimentaire chez l'enfant(Jarlot S et al, 2013)

Trophallergène	Pourcentage
Pomme	7%
Noisettes	6%
Céleri	5%
Œuf	5%
Avocat	5%
Sésame	5%
Arachide	4%
Banane	3%

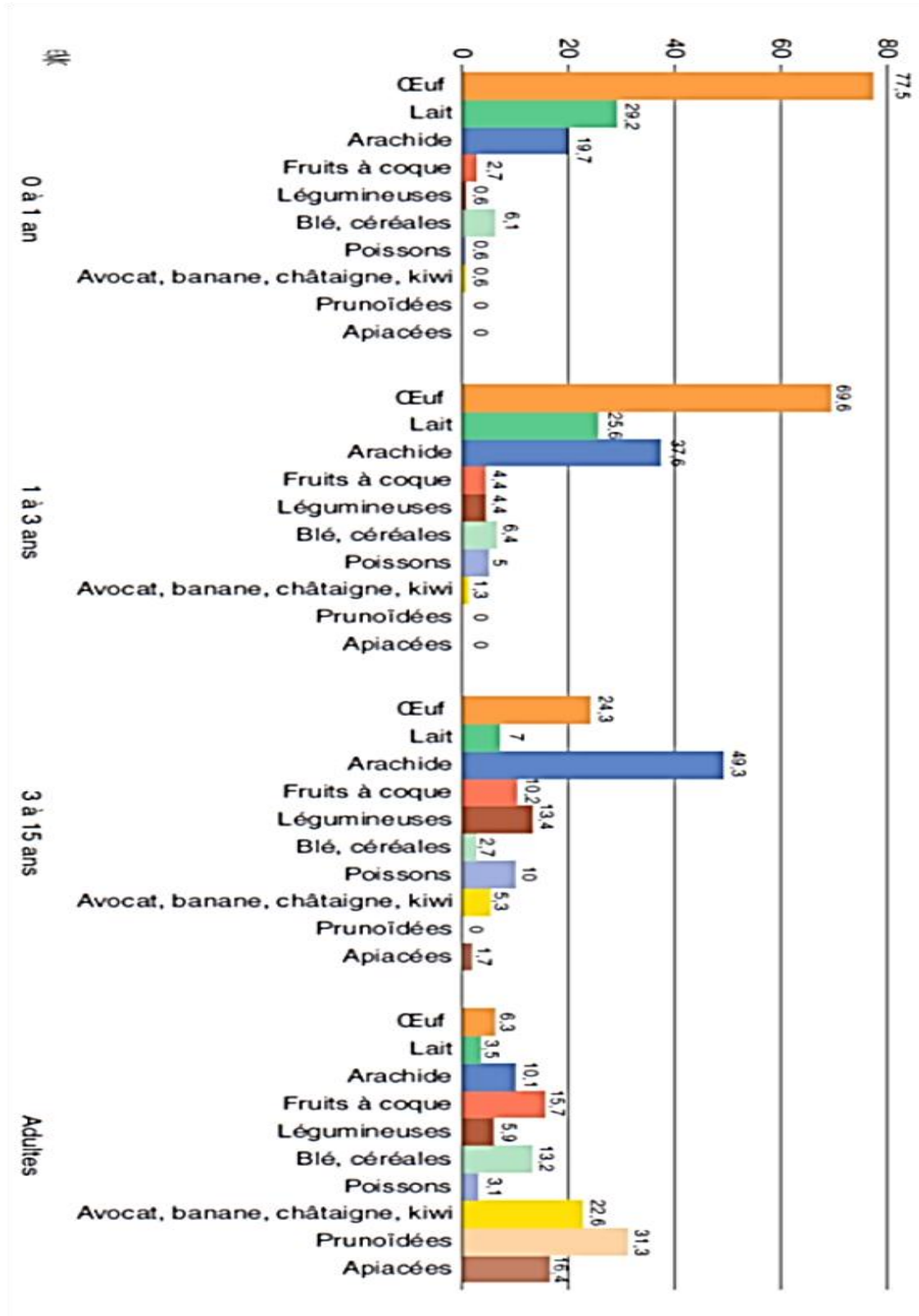


Figure 14 : Répartition des allergènes alimentaires selon l'âge.

On observe une diminution de la prévalence de l'allergie à l'œuf et au lait avec l'âge. L'allergie à l'arachide, semble se maintenir quel que soit l'âge. On observe également une diversification des allergènes avec l'âge(**Dubuisson C. et al, 2002**)

Les allergènes de fruits et légumes sont responsables d'allergies essentiellement chez l'adulte (70% des cas). Ces allergies sont très souvent observées chez les personnes sensibilisées à certains pollens, qui vont pouvoir développer concomitamment une allergie croisée pollen-fruits/légumes(**Jarlot S et al. 20013**) Ainsi chez des sujets souffrant de pollinoses, l'ingestion de certains fruits et/ou légumes pourra entraîner un ensemble de manifestations cliniques, regroupées sous le terme de "syndrome oropharyngé", désigné aussi par les anglo-saxons par le "pollen-food syndrome"(**Morisset M. et al, 2014**)

Chez ces personnes, les IgE spécifiques de l'allergène pollinique, ont la capacité de reconnaître d'autres allergènes issus de végétaux ayant une certaine homologie structurelle antigénique (épitopes communs). (**Jarlot S et al. 2013**)

✓ **Caractéristiques des trophallergènes :**

Les allergènes alimentaires, également connus sous le nom de trophallergènes, ont une origine animale ou végétale. Il s'agit essentiellement de glycoprotéines, très rarement de polysaccharides. On distingue à côté de ces antigènes complexes des molécules appelées haptènes, provenant de l'aliment lui-même, d'un additif autorisé ou d'un contaminant accidentel. Pour acquérir une propriété immunogénique, ces haptènes doivent nécessairement être liées à une protéine.

- Chaque aliment comporte un grand nombre de substances potentiellement antigéniques, parmi lesquelles on peut distinguer les antigènes majeurs et les antigènes mineurs ;
- La résistance à la dénaturation thermique caractérise certains allergènes dits thermostables. En effet, les traitements tels que la cuisson, la pasteurisation, la stérilisation, le stockage en milieu réfrigéré ne diminuent pas sensiblement l'activité allergénique ;
- Les trophallergènes présentent également la particularité de résister aux réactions de protéolyse qui se déroulent dans l'appareil digestif durant la digestion. Bon nombre d'entre eux supportent par ailleurs des pH modérément acides ;

Les épitopes ou déterminants antigéniques correspondent aux régions d'une molécule antigénique qui interagissent avec les anticorps spécifiques. Un épitope est constitué au minimum de 5 à 6 acides aminés.

Il peut en exister plusieurs sur une même molécule antigénique. L'épitope est dit :

- Séquentiel lorsqu'il dépend de la structure primaire de la molécule (séquence linéaire d'acides aminés). Il est de ce fait très résistant à toute dénaturation qu'elle soit physique ou chimique.
- Conformationnel lorsqu'il résulte de la structure tertiaire de la protéine (conformation dans l'espace). Il est généralement dans ce cas thermolabile.

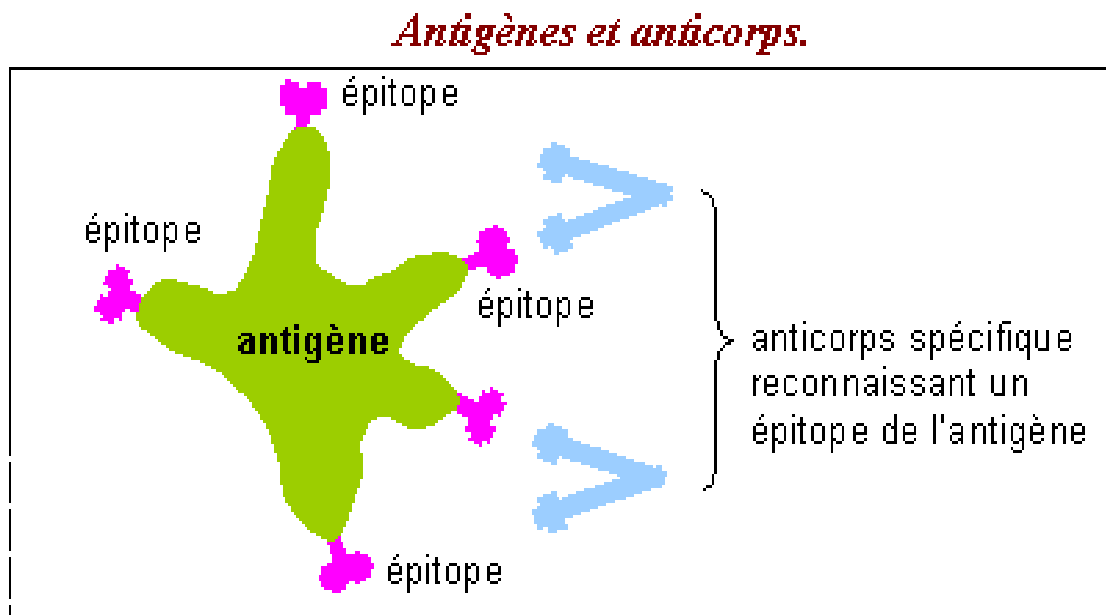


Figure 15 : Structure d'un antigène avec ses épitopes

II.7. Les allergies croisées :

Elles correspondent à des manifestations cliniques allergiques dues à des allergènes différents sans qu'il y ait eu, au préalable, un premier contact sensibilisant avec chacun de ces allergènes. Ces patients possèdent donc des IgE spécifiques capables de reconnaître les allergènes alimentaires en cause et leurs tests cutanés sont positifs aux différents extraits allergéniques concernés. Cette sensibilité croisée est due à l'existence d'une homologie immunochimique entre les allergènes que ces agents allergisants soient d'espèces taxonomiquement proches ou éloignées. **(Rancé F, Bidat E 2000)**

Ainsi, dans les allergies croisées, l'organisme de certains sujets sécrète des IgE pas assez spécifiques, qui pour cette raison, réagissent avec plusieurs allergènes différents mais ayant des configurations proches (« homologie immunochimique »). Les allergies croisées les plus connues sont :

- Les allergies aliments – pneumallergènes, les allergies aliments - latex et les allergies aliments – aliments.

Cependant, ce n'est pas parce que le lupin croise avec l'arachide que le patient sera dans tous les cas allergiques au lupin s'il l'est à l'arachide.

- Aliments – pneumallergènes (les pneumallergènes sont des allergènes dont l'inhalation provoque des réactions allergiques au niveau des sphères ORL et respiratoire). Le plus souvent, les signes de pollinose (allergie aux pollens) précèdent ceux de l'allergie alimentaire. Les plus classiques sont :
 - Les pollens de Bétulacées (bouleaux) avec les fruits et légumes des Rosacées (pommes, poires, certains fruits rouges comme les fraises ou les framboises,...) et/ou avec les amandes et noisettes.
 - Les pollens d'armoise et ambroisie avec le céleri, certaines épices et les Cucurbitacées.
- Allergie croisée aliments – latex : la prévalence de l'allergie au latex dans la population générale est estimée entre 1 et 6,4%. Cette proportion est plus forte chez les sujets ayant des antécédents d'asthme ou de rhinite (9,5%), le personnel de santé, utilisateur fréquent de gants en latex (10,7%) et les patients opérés à plusieurs reprises dont l'organisme a été exposé à du matériel en latex (18%) **(Rancé F, Bidat E, 2000)**. L'étude de Kim et al. a montré que parmi 137 patients allergiques au latex, 21% avaient une réaction après consommation de certains aliments. Les manifestations cliniques associées étaient variables allant d'une simple irritation de la bouche jusqu'à une réaction asthmatique importante **(Kim K, Hussain H., 1999)**

En règle générale, la sensibilisation au latex précède le déclenchement d'une allergie alimentaire. Cependant, l'allergie au latex peut également survenir chez des patients déjà allergiques à certains aliments, la sensibilisation au latex augmente alors généralement le nombre d'aliments provoquant des allergies chez ces patients. La liste des réactions croisées entre le latex et les aliments s'allonge régulièrement mais les plus fréquents sont l'avocat, la banane, le kiwi et la châtaigne.

Le second problème lié à l'allergie au latex tient au fait que les manutentionnaires dans les entreprises agroalimentaires manipulent les denrées avec des gants le plus souvent en latex. Il a été montré que les protéines de latex pouvaient être retrouvées sur le produit final constituant ainsi un allergène masqué potentiellement dangereux. Pour contourner ce problème, certains auteurs ont formulé des recommandations en faveur de l'utilisation de gants en vinyle ou en coton ; ces mesures sont d'ores et déjà appliquées dans certaines entreprises agroalimentaires.

- Allergies croisées aliments – aliments que ceux-ci appartiennent à une même famille (rare) ou non. Dans ce cas, si la réactivité croisée entre aliments peut-être fréquemment démontrée *in vitro* (test IgE spécifique,) ou par certains tests cutanés, elle est plus rarement confirmée par les tests de provocation orale, seuls capables de traduire une réelle allergie alimentaire.

En réalité les phénomènes de réactivité croisée *in vitro* sont très fréquents et ils ne rendent pas compte du risque réel d'allergie, beaucoup plus rare. Ainsi sur 100 sujets allergiques à l'arachide, la réaction croisée entre légumineuses (arachide, soja, pois, haricots, lentilles, fèves) explorée par RAST, est quasi constante alors que l'allergie croisée concerne moins de 10% des sujets. Cette information est pourtant importante avant la prescription d'un régime d'exclusion. En effet, il faut être certain de n'exclure de la consommation que les aliments représentant un véritable danger pour l'individu afin d'augmenter les chances de réussite du suivi du régime d'éviction et de réduire les problèmes de carence ou de déséquilibres nutritionnels sous-jacents (**Bernhisel-Broadbent J. ,1995**)



Chapitre **III**

Allergie Alimentaire chez l'adulte

III.1. L'allergie alimentaire chez l'adulte :

Allergie alimentaire constitue un problème actuel de santé publique principalement pour trois raisons :

- Il s'agit d'une pathologie qui peut être grave parfois mortelle,
- La prévalence de la maladie semble être en évolution,
- Cette pathologie influence fortement et durablement la qualité de vie des malades et de leur entourage.

Bien que les premières statistiques portant sur les réactions allergiques liées aux aliments ne soient disponibles que depuis quelques années seulement, plusieurs éléments d'appréciation semblent montrer que la prévalence des allergies alimentaires est en augmentation (**Sampson H, Mendelson L, Rosen J.,1992**)

La symptomatologie peut disparaître selon les aliments en cause avec l'âge. Chez les jeunes enfants, la dermatite atopique est le tableau clinique prédominant. Inversement, on constate la fréquence croissante des chocs anaphylactiques avec l'âge, aussi bien uniques que récidivants (**Moneret-Vautrin D, Kanny G. 1995**) (**Figure 14**)

Le tableau clinique des réactions allergiques d'origine alimentaire évolue généralement avec le temps. Ainsi, la dermatite atopique est classiquement une manifestation infantile, tandis que les chocs anaphylactiques et les œdèmes de Quincke, relativement rares chez les enfants, sont plus fréquents à partir de l'adolescence.

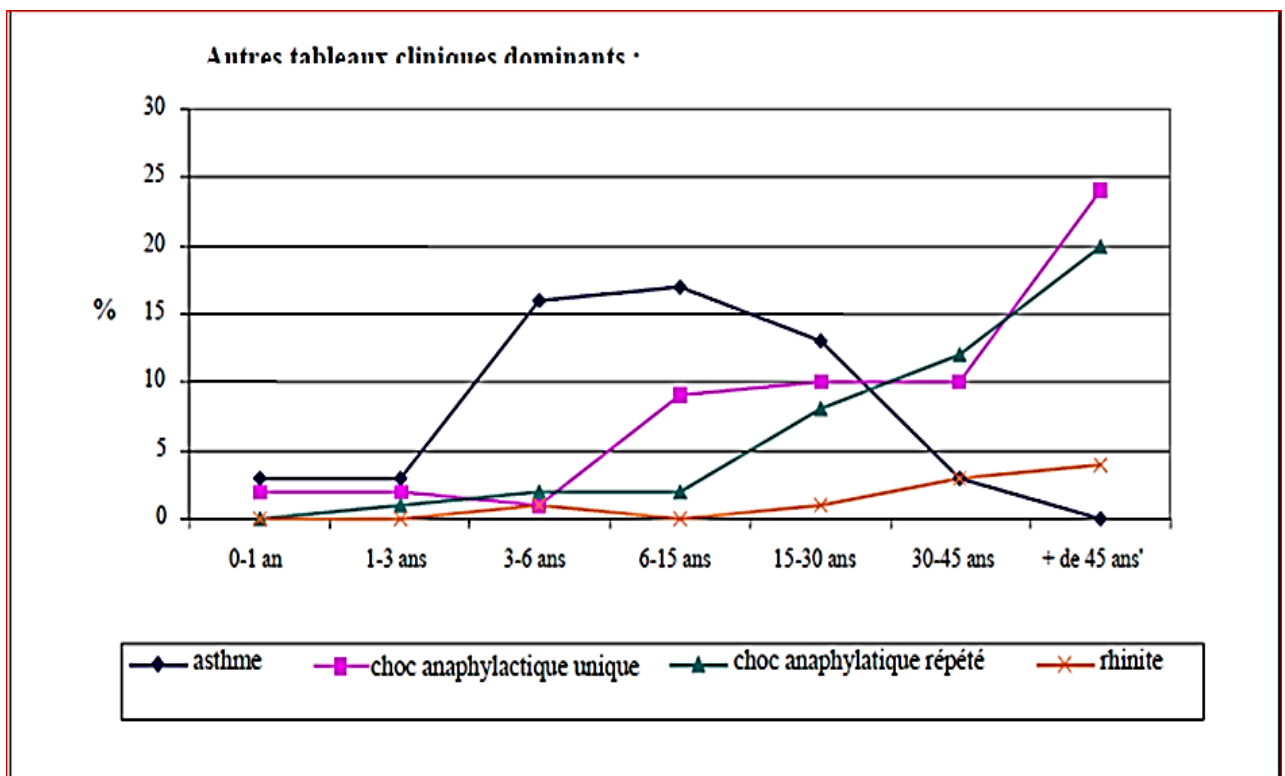
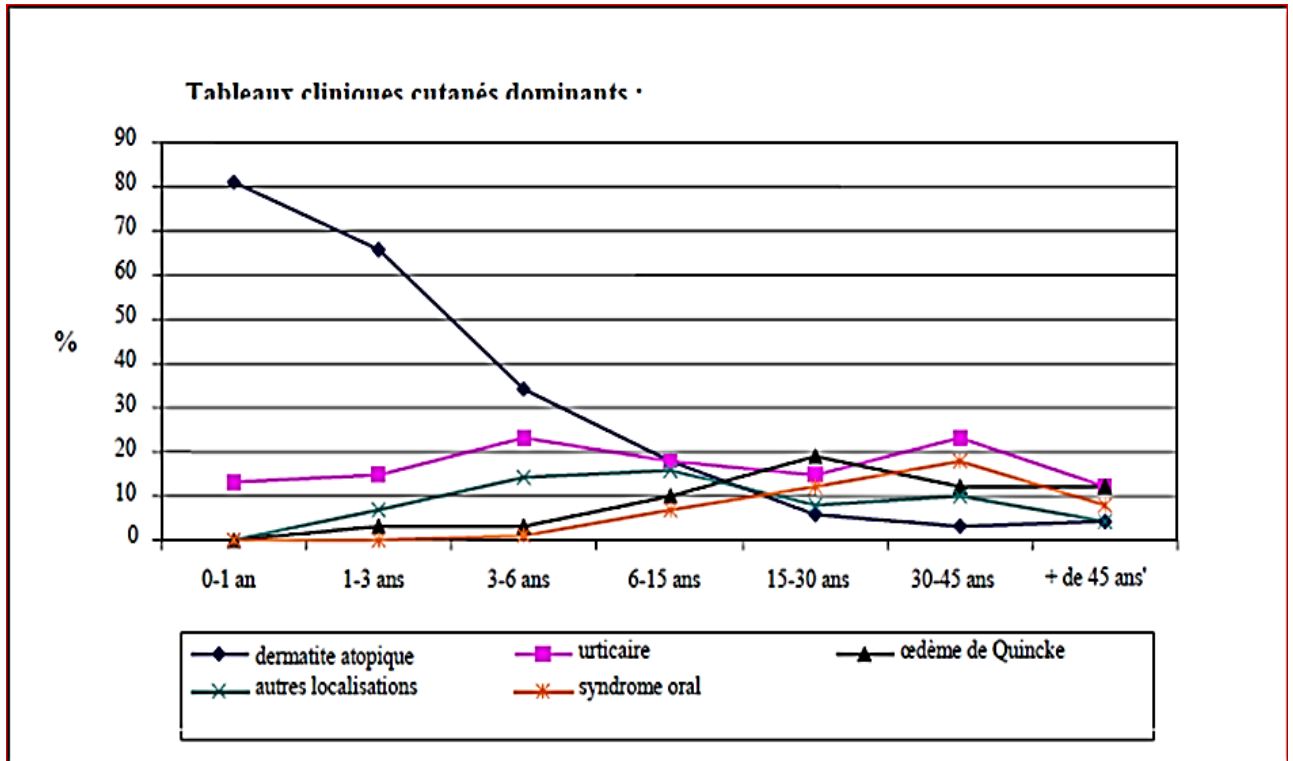


Figure 16. Evolution des tableaux cliniques principaux avec l'âge (Moneret-Vautrin D, Kanny G. 1995)

III.1.1. Les aliments les plus fréquemment en cause chez l'adulte

Les aliments les plus allergènes ne sont pas les mêmes d'un pays à l'autre. Ils varient notamment en fonction du type d'alimentation. Les allergènes ont aussi une corrélation avec l'âge des patients. Ainsi les allergènes alimentaires d'origine animale prévalent jusqu'à l'âge de huit ans alors que ceux d'origine végétale sont plus fréquents chez l'adolescent et chez l'adulte (**Molkhou, 2004**)

Chez l'adulte, en revanche, les allergènes d'origine végétale occupent une place importante : les fruits du groupe latex (bananes, avocats, châtaignes, kiwis) sont représentés à hauteur de 14% des cas, suivi des Rosacées (abricots, cerises, fraises, framboises, noisettes, pêches, poires, pommes, prunes) représentant 13 % des cas d'allergies. Les fruits secs oléagineux et Ombellifères (aneth, carottes, céleri, graines de carvi, fenouil, persil) représentent 9,5% des cas. Les allergènes d'origine animale sont très minoritaires chez l'adulte. Les fruits et légumes sont responsables des $\frac{3}{4}$ des allergies alimentaires de l'adulte (**Dutau G, 2015**)

Tableau V : Classification des principaux aliments allergéniques par famille (Dutau G, 2015)

Groupe latex	Avocat, banane, châtaigne, kiwi
Groupe noix	Amande, noisette, noix, noix du Brésil, noix de cajou, noix de pécan, pignon, pistache
Ombellifères	Aneth, carotte, céleri, coriandre, fenouil, graine d'anis, graines de carvi, persil
Rosacées	Abricot, cerise, fraise, framboise, pêche, poire, pomme, prune
Légumineuses	Arachide, soja, pois, haricots, lentilles, fèves

Chez l'adulte où la diversité alimentaire est plus importante, parmi les 270 aliments répertoriés, les 8 principaux représentaient 42 % des observations recueillies (pomme 7 %, noisette 6 %, céleri 6 %, oeuf 5 %, avocat 5 %, sésame 5 %, arachide 4 % et banane 4 %) (**Rance F, Kanny G, Dutau G, Moneret- Vautrin D. 1998**)

D'autres études ont également permis de démontrer que la fréquence relative des allergènes alimentaires varie généralement avec l'âge : les allergènes de source animale étant plus représentés dans les allergies de l'enfance (53% des cas) et les allergènes végétaux dans les allergies de l'adulte (84% des cas) (**Moneret-Vautrin D. 1998**)

Les aliments les plus couramment responsables d'allergie alimentaire vraie sont : le lait, les œufs, le blé, le poisson et les noix. En France les fruits et légumes sont responsables des 3/4 des allergies alimentaires de l'adulte (**Dutau G. 2015**)

III.1.1.1. Les principaux trophallergènes d'origine animale

III.1.1.1.1. Le lait de vache

Il existe trois types de réactions indésirables au lait de vache : l'allergie au lait proprement dite, l'intolérance au lait et l'intolérance au lactose. Les deux derniers types de manifestations mettent en jeu des mécanismes non immuno-allergiques.

L'intolérance au lait se manifeste chez les enfants nourris au lait de vache, par une gastroentéropathie (vomissements, diarrhées, coliques) induite par une forte exposition aux antigènes du lait de vache sans pour autant faire intervenir des anticorps IgE (**Zarkadas M, Scott F, Salminen J, Ham Pong A., 1999**)

L'allergie vraie aux protéines de lait de vache est provoquée par plusieurs protéines, principalement la caséine, la β -lactoglobuline et par l' α -lactalbumine. Les manifestations cliniques des réactions allergiques sont des vomissements, diarrhées, urticaires, dermatite atopique, angio-oedème, asthme ou anaphylaxie.

Les protéines du lait de vache sont de plus en plus fréquemment utilisées en tant qu'ingrédients alimentaires (émulsifiants) dans des produits variés. Même le lactose, couramment utilisé dans les produits industriels, pourrait contenir des traces de caséine et de protéines de lactosérum (lactoglobuline, lactalbumine) et ainsi provoquer des réactions indésirables chez les sujets sensibles (**Fremont S, Kanny G, Bieber S, Nicolas J, Moneret-Vautrin D., 1996**)

C'est pourquoi un étiquetage clair et précis est primordial pour les personnes sensibles.

- ✓ Chez les adultes, l'allergène prédominant est la caséine. Si le traitement thermique diminue l'antigénicité des protéines du lactosérum (lactoglobuline, lactalbumine), il a peu d'effet sur l'allergénicité de la caséine, qui peut provoquer des réactions à très faible dose

(60 mg de caséine dans une saucisse a conduit à un cas d'anaphylaxie mortelle en Suède **(Malmheden Y., 1995)**)

- ✓ Les réactions croisées avec le lait de vache mettent en cause le lait de chèvre ou de brebis ainsi que les protéines du lait maternel **(Restani P, Gaiaschi A, Plebani A, Beretta B, Velona T, Cavagni G, et al., 2000)**. Il a été montré que la α -caséine humaine et la β -caséine bovine avaient plusieurs épitopes communs

III.1.1.1.2. L'œuf

L'œuf est l'allergène principal chez l'enfant (35% des cas d'allergie, contre 1,3% chez l'adulte) et peut causer des réactions sévères. Les principales protéines allergènes sont présentes dans le blanc d'œuf :

Ovalbumine (58% du blanc d'œuf), ovomucoïde (11%), conalbumine (14%), lysozyme (3,4%) . Ces protéines réagissent différemment à la chaleur : la conalbumine est détruite alors que l'ovalbumine et l'ovomucoïde restent très allergéniques **(Schwartz R., 1992)**

Plus que n'importe quel autre allergène, l'œuf est très représenté dans les produits alimentaires industriels en tant qu'ingrédient ou additif (conservateur, liant, émulsifiant, coagulant). Ainsi, de nombreuses protéines de l'œuf sont utilisées et étiquetées sous une dénomination scientifique (ovomucoïde, lysozyme...), ce qui ne facilite pas la tâche des malades dans l'éviction de ces aliments. Par ailleurs, les protéines de l'œuf peuvent être utilisées dans des produits cosmétiques, des shampoings, voire des médicaments.

Les manifestations allergiques à l'œuf peuvent être cutanées (urticaire, eczéma), respiratoires (asthme), voire systémiques (anaphylaxie).

L'allergie à l'œuf apparaît généralement tôt, dès les premiers mois ; la sensibilisation de l'enfant pouvant se produire pendant la grossesse ou par l'intermédiaire de l'allaitement, par consommation d'œuf par la mère **(Cant A, Bailes J, Marsden R, Hewitt D., 1986)**

Les vaccins contre les oreillons, la grippe, la fièvre jaune fabriqués sur des souches d'œufs, sont contre-indiqués chez ces enfants, bien que certains auteurs reviennent aujourd'hui sur ces recommandations. Les enfants guérissent généralement vers l'âge de quatre-cinq ans ; dans certains cas, cependant, on peut conserver cette allergie toute la vie. L'allergie précoce à l'œuf, plus spécialement quand elle est associée à un eczéma, augmente les symptômes

d'allergies respiratoires et la sensibilisation aux pneumallergènes dans la petite enfance (**Tariq S, Matthews S, Hakim E, Arshad S., 2000**)

Il existe des réactions croisées entre le jaune d'œuf et le blanc d'œuf, entre l'œuf de poule et les œufs de dinde, cane, oie. Des allergies à l'œuf peuvent également apparaître chez des sujets pneumo-sensibles aux protéines aviaires (extraits de plumes, déjections d'oiseaux) dues à l'existence d'allergènes communs (syndrome « œuf-oiseau »), ce qui pourrait de plus expliquer les réactions croisées observées entre l'œuf et la viande de volaille (**Escribano M, Serrano P, 1998**).

III.1.1.1.3. Le poisson

La prévalence de l'allergie au poisson est mal connue mais il est généralement admis qu'elle est plus importante dans les pays à forte consommation comme les pays scandinaves ou le Japon. En France, elle touche 5% des enfants et 3% des adultes souffrant d'allergies alimentaires. Cependant, cette prévalence pourrait bien augmenter avec l'incorporation croissante de poisson dans les produits alimentaires industriels (surimi, garniture de pizza, gélatine) et notamment l'utilisation d'huile de poisson dans certains aliments dans le but d'augmenter leur teneur en acides gras polyinsaturés ($\omega 3$) aujourd'hui très recherchés comme facteurs de protection cardio-vasculaire pour les aliments fonctionnels.

De nombreuses espèces de poissons sont mises en cause dans les allergies : morue, thon, saumon, sardine, anchois, poissons d'eau douce, sole, colin... Certaines personnes ne réagissent qu'à une seule espèce, d'autres à plusieurs.

Les réactions recensées suite à l'ingestion ou l'inhalation de vapeurs de cuisson de poisson sont le plus souvent des démangeaisons et de l'urticaire, suivis de difficultés respiratoires, voire des réactions anaphylactiques. Ces réactions allergiques sont probablement souvent confondues avec des manifestations de fausses allergies alimentaires, liées à la richesse naturelle en histamine des poissons.

Les allergènes des poissons sont des protéines musculaires dont la plus étudiée est le Gad c I de la morue, protéine très stable dont l'allergénicité semble davantage liée à sa séquence d'acides aminés qu'à sa configuration. La cuisson et le fumage réduirait l'allergénicité de ces protéines. De plus, la stabilité des protéines de poisson paraît évolutive ; ainsi certains résultats intéressants ont été rapportés, comme la création de nouveaux épitopes allergéniques lors de la

dénaturation thermique de la morue (augmentation des protéines allergènes lors de la conservation (**Dory Det al 1998**))

La réactivité croisée entre certaines variétés de poisson n'est pas rare du fait de similitude dans les séquences d'acides aminés : 85% des enfants allergiques à la morue, le sont également à au moins une des 17 autres espèces de poissons dont la sole, la perche, l'anguille et le thon (**de Martino M, Peruzzi M, de Luca M, et al. 1993**). Des sensibilisations croisées aux crustacés (crevettes en particulier) ont également été associées à des allergies au poisson (**O'Neil C, Helbling A, Lehrer S. 1993**)

III.1.1.1.4. Les crustacés et mollusques

Les crustacés et mollusques peuvent être à l'origine de réactions diverses : allergies alimentaires vraies, mais aussi fausses allergies alimentaires car, comme pour le poisson, ce sont généralement des aliments riches en histamine ou provoquant une libération histaminique chez le consommateur. Les principaux crustacés impliqués dans des réactions allergiques sont : la crevette, le crabe, la langouste, la langoustine, le homard.

Les principaux mollusques : gastropodes (escargots), bivalves (huîtres, moule, palourde), céphalopodes (coquille Saint Jacques, calamar, poulpe, seiche).

Les symptômes les plus fréquemment rapportés sont de type : rhinite, troubles intestinaux, urticaire, asthme et plus rarement choc anaphylactique. Ces aliments peuvent également provoquer des réactions allergiques par inhalation, lors des périodes de culture des fruits de mer, ou bien par la vapeur de cuisson.

L'allergie aux crustacés touche 2% des enfants et 3% des adultes souffrant d'allergie alimentaire en France. Les réactions aux crustacés sont plus fréquentes que celles causées par les mollusques (**Canadian Paediatric, 1994**)

Le principal allergène mis en cause est une protéine musculaire thermo-résistante, la tropomyosine. On la retrouve dans tous les crustacés, d'où de fréquentes réactions croisées entre les différentes espèces de crustacés ; de plus, une protéine présentant de nombreuses similarités structurales avec la tropomyosine a également été mise en évidence chez les mollusques, provoquant ainsi des réactions croisées avec les crustacés (**Leung P, Chow W, Duffey S, Kwan H, Gershwin M, Chu K., 1996**)

III.1.1.2. Les principaux allergènes d'origine végétale

III.1.1.2.1. L'arachide

L'arachide est un aliment très riche en protéines (globulines, solubles dans les solutions salées, et albumines, hydrosolubles). L'arachine et la conarachine sont les principales globulines de l'arachide et leurs sous-unités Ara h I, Ara h II sont extrêmement allergéniques. Ces protéines seraient présentes uniquement dans la graine et non dans les autres parties de la plante. La protéine d'arachide est très thermostable. Cependant, le rôtissage de l'arachide (porté à 180°C ou davantage) augmente son allergénicité par rapport à l'arachide bouillie : dans ce dernier cas, la liaison aux IgE d'Ara h 1,2,3 est significativement diminuée. L'arachide est consommée bouillie en Asie ; l'allergie à l'arachide y est rare en comparaison des chiffres relevés aux Etats-Unis (La dose provoquant des symptômes allergiques est très faible : 100 µg, c'est pourquoi la moindre contamination croisée peut être dangereuse pour l'individu sensibilisé.

L'arachide est une plante légumineuse pouvant être consommée sous diverses formes : en apéritif par exemple sous forme de cacahuètes fraîches ou grillées, sous forme d'huile, de beurre (ex : beurre de cacahuète, très consommé dans les pays anglo-saxons), d'additif ; l'arachide est présente dans de nombreux aliments, notamment industriels, et peut constituer un allergène masqué, car elle est difficile à détecter et largement utilisée. L'arachide peut également être pressée, désaromatisée puis aromatisée de façon à ressembler à d'autres noix (amande, pacanes,...) et étiquetée en tant que telle, aggravant ainsi les risques d'exposition pour les sujets allergiques.

En dehors de sa présence ubiquitaire dans l'alimentation, un autre problème concerne l'augmentation de la prévalence de l'allergie à l'arachide (bien documenté dans les pays anglo-saxons) avec une sensibilisation de plus en plus précoce des enfants. Deux principales hypothèses sont avancées pour expliquer cette situation :

- Une diversification alimentaire trop prématurée et l'utilisation très large de l'huile d'arachide dans la plupart des produits industriels en tant qu'ingrédient. Ainsi, l'exposition à l'arachide est de plus en plus importante à travers les produits industriels, sans que les consommateurs n'en soient véritablement conscients du fait de la faiblesse de l'étiquetage (ex : origine végétale spécifique des ingrédients indiqués par « huiles végétales » sans précision supplémentaire).

- La sensibilisation in utero par la consommation de cacahuètes durant la grossesse et l'utilisation des crèmes « anti-crevasses » contenant de l'arachide chez la femme allaitante sont des hypothèses également avancées mais cependant moins documentées.

Les problèmes d'allergie liés à l'arachide sont devenus, un véritable enjeu de santé publique. Au Canada, où la législation impose un étiquetage complet de tous les ingrédients, les autorités ont développé diverses méthodes visant à détecter la présence des protéines d'arachide dans des aliments suspects. Ainsi, les agences d'inspection utilisent, pour le contrôle de la qualité dans l'industrie alimentaire, des techniques d'immunoélectrophorèses ou des kits ELISA **(Zarkadas M, Scott F, Salminen J, Ham Pong A., 1999)**

L'arachide est donc un des allergènes les plus dangereux, avec un nombre de cas signalés d'allergie de plus en plus fréquent et des réactions très sévères. Elle touche surtout les enfants (23% des allergies alimentaires infantiles contre 4% chez les adultes) avec une sensibilisation de plus en plus précoce.

Les réactions allergiques à l'arachide sont graves, puisque cet aliment est mis en cause dans de nombreuses réactions anaphylactiques **(Yunginger J, Sweeney K, Sturner W, et al. 1988)**

En France, une étude récente a défini les caractéristiques cliniques de l'allergie à l'arachide : dermatite atopique (40%), oedème de Quincke (37%), asthme (14%), choc anaphylactique (6%) et symptômes digestifs (1,4%) **(Moneret-Vautrin D, Rance F, Kanny G, et al. , 1998)**

L'allergie à l'arachide ne passe généralement pas avec l'âge et pourrait durer toute la vie, même si une résolution apparente chez certains enfants a été observée ; certaines études indiquent que 10 à 15 % des allergies à l'arachide évoluent vers la guérison **(Tariq S, Stevens M, Matthews S, et al, 1996).**

Il existe des allergies croisées entre l'arachide et plusieurs types de noix. Des personnes allergiques à l'arachide seraient également réactives aux amandes (50%), cajous (40%), pistaches (30%), noix du Brésil (26%), noisettes (21%) **(Moneret-Vautrin D, Rance F, Kanny G, et al. 1998).**

D'autres réactions croisées peuvent avoir lieu avec des légumineuses (lentille, soja, haricot, lupin) mais ces réactions restent rares. En effet, il s'agit dans ce dernier cas le plus

souvent de sensibilisation croisée que de réelles allergies croisées (**Bernhisel-Broadbent J, Sampson H., 1989**)

III.1.1.2.2. Les noix

Les noix (fruits oléagineux) principalement mises en cause dans les allergies alimentaires sont les amandes, les noix du Brésil, les noix de cajou, les noisettes, les noix Macadamia, les noix de pécan, les pignons et les pistaches.

Comme pour l'arachide, les noix peuvent constituer des allergènes masqués dans de nombreux produits alimentaires industriels où elles sont utilisées comme arômes (notamment dans le chocolat).

Les réactions allergiques peuvent être très sévères et dans quelques cas mettre en jeu le pronostic vital Les symptômes sont principalement cutanés (89%), respiratoires (52%) et digestifs (32%)(**Sampson H, Mendelson L, Rosen J., 1992**).

Dans le cadre d'une étude portant sur l'analyse de 32 cas mortels d'allergies alimentaires aux Etats- Unis, les noix ont été mises en cause dans près d'un décès sur trois (**Bock S, Munoz-Furlong A, Sampson H., 2001**). Les réactions les plus sévères sont observées pour les noix du Brésil, les pistaches, les noix de Grenoble, les amandes, les noix de cajous et les noisettes (**Pumphrey R, Stanworth S, 1996**)

Les allergies aux noix semblent encore minoritaires surtout chez les enfants : 3,4% des allergies alimentaires ; elles représentent quand même 9,5% des allergies alimentaires de l'adulte. Comme pour l'arachide, l'allergie aux noix persiste généralement toute la vie. Des sensibilisations croisées avec le groupe des Légumineuses sont relevées dans près d'un cas sur deux mais pas d'allergies croisées.

III.1.1.2.3. Le sésame

La principale graine, hormis l'arachide, provoquant des réactions allergiques est la graine de sésame. Si l'allergie au sésame est très fréquente en Australie (4ème allergène chez les enfants (**Hill D, Hosking C, Zhie C, et al, 1997**), elle émerge progressivement et rapidement en Europe depuis trois ans, elle reste encore rare chez les enfants (0,6%), mais touche désormais 4,4% des adultes (**Moneret-Vautrin D., 1998**).

L'hypothèse aujourd'hui avancée pour expliquer cette augmentation est la consommation croissante de plats asiatiques contenant du sésame et l'utilisation de plus en plus fréquente du sésame dans les aliments (bretzel, crackers, chips, biscuits d'apéritif etc.) mais également dans les cosmétiques et les médicaments. D'une gravité certaine puisqu'elle peut provoquer des réactions anaphylactiques, l'allergie au sésame est principalement causée par deux protéines, le vecteur pouvant être aussi bien la forme graine que la forme huile.

Les symptômes allergiques varient du picotement des lèvres au choc anaphylactique en passant par l'urticaire ou l'asthme. Quelques réactions croisées ont été signalées avec les graines de pavot, les kiwis, les noisettes et le seigle.

III.1.1.2.4. Le soja

Comme l'arachide et les noix, l'allergie au soja s'est développée récemment avec son utilisation exponentielle sous forme d'ingrédient alimentaire (lécithine de soja, agents de texture, émulsifiants entre autres) dans les produits industriels de nature très diverses, parfois inattendue (viande hachée, plats cuisinés...), nécessitant un étiquetage précis. La lécithine de soja contenue dans la farine serait notamment mise en cause dans de rares cas dans l'asthme professionnel des boulangers.

Plante de la famille des Légumineuses, le soja est depuis toujours utilisé dans l'alimentation, provoquant des réactions graves, voire mortelles chez les personnes sensibles (responsable de 6% des réactions sévères aux USA (**Schwartz R, 1992**), son allergénicité est conférée par plusieurs protéines distinctes. L'hypersensibilité à une de ces protéines suffit à développer une allergie au soja. Dans certains cas, les enfants allergiques au lait de vache nourris avec du lait de soja risquent de développer une hypersensibilité. C'est pourquoi le Comité de nutrition de la Société Française de Pédiatrie, dans un article publié en novembre 2001, déconseille l'utilisation des préparations à base de protéines de soja dans la prévention des manifestations allergiques que l'enfant soit à risque allergique ou non. Il précise également qu'en cas d'allergie aux protéines du lait de vache, on préfère utiliser en première intention un hydrolysat de protéines en raison du risque d'allergie aux protéines de soja.

Cependant, après l'âge de 6 mois, les préparations à base de protéines de soja peuvent être utilisées dans certains cas d'allergie aux protéines de lait de vache avec médiation de type IgE mais uniquement après réalisation d'un test de tolérance aux protéines de soja. (**Comité de Nutrition de la Société Française, 2001**)

Quelques cas de réactions croisées avec les arachides (parmi les 10% d'allergies croisées 'arachide – autres Légumineuses', le soja apparaît comme le premier agent en cause)(**Bernhisel-Broadbent J., 1995**), les pois et les haricots ont été observés mais restent encore exceptionnels. Un point positif, la réaction allergique au soja disparaît souvent spontanément.

III.1.1.2.5. Les céréales

Les céréales sont principalement à l'origine de deux pathologies immuno-allergiques : l'allergie alimentaire de type I, IgE dépendante, mais aussi l'intolérance au gluten à l'origine de maladie cœliaque (mécanisme d'hypersensibilité de type IV). Toutes deux sont des maladies très handicapantes pour le malade, pour lequel la surveillance et le contrôle des aliments consommés sont les seules issues.

Les principales céréales en cause dans des réactions allergiques sont le blé, le seigle, l'orge, l'avoine, le maïs et le riz. La prévalence des allergies à chacune d'entre elle varie selon le pays et en fonction de la consommation qui en est faite : ainsi, l'allergie au riz est particulièrement fréquente au Japon.

Les protéines le plus souvent mises en cause sont les inhibiteurs de l' α -amylase ou de la trypsine (blé, orge, riz, avoine), les protéines de transfert de lipides (maïs). Ces protéines présentent de nombreuses similitudes entre diverses espèces et variétés de végétaux. Les réactions croisées entre les céréales et d'autres végétaux ne sont, donc, potentiellement pas exceptionnelles. Par exemple, les protéines de transfert de lipides sont communes à une multitude de végétaux (famille des pommes, des prunes, arachide, Ombellifères, tomate, melon, kiwi...)

Cependant, dans les faits, les allergies croisées entre céréales restent relativement rares. Par ailleurs, le gluten et plus généralement les gliadines seraient responsables de l'allergie à la farine chez les boulangers, allergie due à une longue exposition aérienne aux protéines allergéniques (**Guenard-Bilbault L, Kanny G, Moneret-Vautrin D. 1999**).

A noter également quelques cas, rares, de réaction au malt d'orge (bière). Les symptômes recensés sont plus généralement de type cutané (dermatite atopique chez l'enfant) ou respiratoire (asthme), parfois il s'agit de manifestations digestives. Plusieurs cas d'anaphylaxie induite par l'exercice physique ont également été rapportés

III.1.1.2.6. Les fruits et légumes

Les allergies alimentaires aux fruits et légumes sont principalement diagnostiquées chez les adultes où elles représentent 50% des cas. Elles sont généralement associées à une sensibilisation pollinique (pollens de bouleau, de Graminées ou d'armoise) ou à une réaction croisée avec le latex. Regroupés sous le nom de syndrome de l'allergie orale (encore appelé syndrome de Lessof), les symptômes allergiques ne mettent généralement pas en jeu le pronostic vital (démangeaison et sensation de brûlures au niveau des lèvres, de la bouche, de la gorge, larmolement et picotement des yeux, écoulement nasal et éternuement). Cependant, des réactions plus graves peuvent survenir : urticaire, oedème oro-pharyngé, voire plus rarement : vomissement, diarrhée, asthme bronchique, urticaire généralisée, choc anaphylactique. Les cas de réactions anaphylactiques sont causés principalement par le kiwi, l'avocat, la châtaigne, le céleri, le persil, les haricots, le cumin, les noisettes et l'ail. La sensibilité peut se faire au simple contact avec l'aliment.

Les allergènes mis en cause dans ces aliments (fruits, légumes, noix) présentent des analogies structurales aux allergènes des pollens, les profilines (**Tableau V**). Ces allergènes sont thermolabiles et la cuisson, la mise en conserve, ou le four à micro-onde permettent le plus souvent aux personnes allergiques de tolérer l'aliment incriminé. Habituellement, les personnes atteintes du syndrome d'allergie orale sont allergiques à une grande variété de fruits et légumes, et le restent toute leur vie. (**Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, de Vries S, Gautier M, Ciurana C, et al., 2000**)

Tableau VI : Fruits et légumes souvent associés aux allergies causées par le pollen

Type de pollen	Aliments particuliers responsables
Bouleau	<p>Fruits : kiwi, famille de la pomme (pomme, poire), famille de la prune (prune, pruneau, pêche, nectarine, abricot, cerise)</p> <p>Légumes : famille du persil (céleri, carotte, panais, aneth, anis, cumin, coriandre, carvi, fenouil), famille de la pomme de terre (pomme de terre, tomate, poivron vert), légumineuses (lentilles, pois, haricots, arachide)</p> <p>Noix : noisette, noix de Grenoble, amande.</p> <p>Graines : tournesol</p>
Ambroisie	<p>Fruits : banane</p> <p>Légumes : famille des courges (pastèque, melon brodé, melon miel, courgette), concombre</p>
Armoise	<p>Fruits : Pomme</p> <p>Légumes : famille du persil (coriandre, fenouil, anis, cumin, persil, céleri, carotte), famille des courges (pastèque, melon), poivre, moutarde, curry, piment</p>
Aulne	Amande, céleri, cerise, noisette, pêche, persil, pomme, poire
Noisetier	Noisette, noix



Chapitre IV

Allergie Alimentaire chez l'enfant

La fréquence des allergies alimentaires a doublé en cinq ans. L'allergie alimentaire est deux ou trois fois plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. Les répercussions des allergies alimentaires sont multiples : altération de la qualité de vie, troubles psychologiques, impact familial, scolaire, voire financier. L'allergie alimentaire correspond à une réaction adverse aux protéines alimentaires par mécanisme immuno-allergique.

Le plus souvent, le rôle des IgE est démontré ; il s'agit alors d'une allergie alimentaire IgE dépendante. Quand les IgE ne sont pas en cause, on parle d'allergie alimentaire non IgE-dépendante (ancienne intolérance alimentaire). Dans les conditions normales, l'organisme humain peut tolérer progressivement les protéines alimentaires étrangères. Les individus allergiques aux aliments (ou d'autres allergènes) développent une réaction immunitaire anormale contre un ou plusieurs aliments (**Rancé F, Bidat E., 2006**)

IV.1. Epidémiologie

Sur la population générale, environ 20 % des individus pensent être allergiques à un ou plusieurs aliments. Pourtant, l'allergie alimentaire est prouvée dans seulement 2 à 4 % des cas. Chez l'enfant, l'allergie alimentaire est plus fréquente que chez l'adulte.

En 2002, dans la population pédiatrique générale, la prévalence cumulée était de 6,7 % ; la prévalence actuelle de 4,7 %. L'allergie alimentaire apparaît, dans les trois quarts des cas, avant l'âge de 15 ans.

En Algérie, la prise en charge des allergies respiratoires chez l'enfant devient un motif de consultation de plus en plus fréquent en médecine de première ligne. L'enquête nationale santé de 1991 a révélé que 43,2 % des consultations et 18,8 % des hospitalisations des enfants sont attribuées aux maladies respiratoires.

A Alger, en 1986, une enquête réalisée auprès de 5900 élèves âgés de 6-14 ans a enregistré une prévalence cumulée de l'asthme de 3,13 %. En 2005, le même auteur retrouve une prévalence cumulée de 8,5% dans une enquête réalisée cette fois ci sur 3805 élèves âgés de 13-14 ans.

A Sétif, dans une enquête réalisée dans cinq localités auprès de 13260 élèves âgés de 13-14 ans ; une prévalence globale de l'asthme a été estimée à 5,4%.

Chapitre IV Allergie alimentaire chez l'enfant

A Oran, les résultats d'une enquête menée en 2010 chez les enfants scolarisés dans le primaire, montrent que la prévalence chez cette population cible était de 6 %.

Une enquête plus récente, en 2010, effectuée auprès d'un échantillon élèves scolarisés à Oran a montré que la prévalence de l'asthme était de 4,61% (pour les 6-7ans) et de 6,1% (pour les 12-13 ans). La prévalence de la rhinite allergique a été estimée respectivement à 23% chez les enfants de 6-7 ans et de 37,3% chez les 13-14 ans

A Arzew, dans une enquête réalisée en 2006, sur un échantillon représentatif de 2001 enfants âgés de 6 à 11 ans, on trouve une prévalence de l'asthme de l'ordre de 12,85 % et celle de la rhinite allergique de 27,47 % Ces différentes enquêtes révèlent que le risque respiratoire allergique chez les enfants est important et s'aggrave d'année en année(**E. Bidat, 2006**)

IV.2. Les principaux allergènes chez l'enfant

La fréquence relative des aliments incriminés reflète les habitudes alimentaires et culturelles de chaque pays. Néanmoins, l'œuf, l'arachide et le lait de vache sont les principaux aliments impliqués dans les allergies alimentaires de l'enfant, qu'elle que soit la situation géographique.

Les aliments en cause étaient le lait de vache (11,9 %), l'œuf de poule (9,4 %), le kiwi (9 %), l'arachide (8,2 %), le poisson (7,8 %), les fruits à coque (7,8 %), la crevette (5,3 %). Les données du Cercle d'investigations cliniques et biologiques en allergie alimentaire (CICBAA) retrouvaient une répartition un peu différente. Parmi les 886 observations pédiatriques, les aliments en cause étaient l'œuf (50,9 %), l'arachide (40,41 %), le lait de vache (16,37 %), les légumineuses (8,01 %), les poissons (6,88 %) et le groupe composé des noix, noisette amande (6,32 %). La répartition des aliments responsables d'allergie alimentaire évolue de la naissance à l'adolescence (**Tableau VI**), l'allergie alimentaire aux allergènes végétaux progresse avec l'âge. En revanche, le phénomène est inverse pour les allergies alimentaires aux allergènes d'animaux. Le paysage allergénique se modifie. Ainsi, on a vu apparaître des allergies au lait de chèvre ou de brebis sans allergie au lait de vache, des allergies au sésame, au lupin, aux isolats de blé. L'enfant est le plus souvent allergique à un ou deux aliments ; 60 % des enfants sont allergiques à un seul aliment, et les allergies alimentaires multiples sont rares. Cependant, il semble que l'incidence de ces allergies augmente (syndrome d'allergie alimentaire multiple)(**Rancé F, Bidat E., 2000**)

Tableau VII : Allergènes alimentaires les plus fréquents chez l'enfant(MONERET-VAUTRIN DA,2006)

Allergènes	147 enfants 0-1 ans (%)	359 enfants 1-3 ans (%)	468 enfants 3-15 ans (%)
Œuf	77,5	69,6	24,3
Lait	29,2	25,6	7
Arachide	19,7	37,6	49,3
Fruits à coque	2,7	4,4	10,2
Légumineuses	0,6	4,4	13,4
Poisson	0,6	5	10
Prunoides	0	0	0
Avocat, banane, kiwi	0,6	1,3	5,3
Apiacées	0	0	1,7
Blé, céréales	6,1	6,4	2,7

Chez l'enfant, 5 aliments sont responsables de 75% des allergies. Il s'agit : de l'œuf de poule, du lait, de l'arachide, de la moutarde et du poisson. Cette répartition se modifie avec une place de plus en plus importante pour les fruits à coque et le kiwi (**Sampson HA., 2004**)

IV.2.1. L'œuf de poule

L'allergie à l'œuf apparaît généralement tôt, dès les premiers mois ; la sensibilisation de l'enfant pouvant se produire pendant la grossesse ou par l'intermédiaire de l'allaitement, par consommation d'œuf par la mère (54). Les vaccins contre les oreillons, la grippe, la fièvre jaune, - 38 - fabriqués sur des souches d'œufs, sont contre-indiqués chez ces enfants, bien que certains auteurs reviennent aujourd'hui sur ces recommandations. Les enfants guérissent généralement vers l'âge de quatre-cinq ans ; dans certains cas, cependant, on peut conserver cette allergie toute la vie. L'allergie précoce à l'œuf, plus spécialement quand elle est

associée à un eczéma, augmente les symptômes d'allergies respiratoires et la sensibilisation aux pneumallergènes dans la petite enfance (**Carine et al 2002**).

IV.2.2. Le Lait

C'est l'allergie du nourrisson la plus fréquente mais elle peut s'observer à tout âge. Elle débute en général au 3ème mois, lors de l'arrêt de l'allaitement maternel. Elle peut provoquer de simples troubles digestifs, mais aussi de l'eczéma, de l'urticaire chronique, voir un grand choc anaphylactique. L'allergène majeur du lait de vache est la β -lactoglobuline (ci-contre) mais la caséine et l'albumine sont aussi des protéines lactées potentiellement allergisantes. En cas d'allergie, toute protéine lactée bovine doit être exclue de l'alimentation. En raison des allergies croisées, on supprime également les aliments à base de soja. Une alimentation hypoallergénique avec des hydrolysats protéiques permet l'arrêt des symptômes et favorise une auto-guérison spontanée dans 90 % des cas entre 9 et 12 mois (**Teissier et Madet, 2004**).

IV.2.3. L'arachide

L'arachide est une plante légumineuse au fort pouvoir allergisant dû aux protéines présentes dans la graine de la plante. Seulement 15 à 20% des allergiques à l'arachide guérissent. De plus, le tiers des allergiques à l'arachide ont aussi une allergie associée aux fruits secs à coque (noix, noisette, amande, noix de cajou, pignon...).

IV.2.4. La moutarde

L'allergie à la moutarde s'exprime en général vers les âges de 2 à 3 ans. C'est une allergie peu sévère chez l'enfant et les signes sont souvent cutanés. La moutarde est présente dans des sauces comme la mayonnaise ou la sauce tomate. La guérison est possible chez la moitié de ces enfants allergiques.

IV.2.5. Les poissons

Le poisson est largement utilisé dans l'alimentation de l'enfant. Les allergènes du poisson sont volatils et peuvent provoquer une réaction par simple inhalation.

Les espèces allergisantes les plus fréquentes sont la morue, le thon, le saumon. Les enfants peuvent être allergiques à toutes les espèces de poisson mais aussi parfois à une seule espèce de poisson et donc consommer les autres. C'est une allergie qui persiste en général à l'âge adulte.

Les poissons sont source d'allergènes d'origine animale. Les allergènes des poissons sont principalement des protéines musculaires (la tropomyosine). La cuisson ou le fumage réduit, sans l'annuler, l'allergénicité du poisson. Certains enfants sont sensibles à l'histamine contenue dans les poissons dont la quantité augmente avec le manque de fraîcheur. Ce n'est pas une allergie au poisson, qui peut être consommé, mais seulement une sensibilité à l'histamine.

IV.3. Aspects cliniques

L'allergie alimentaire est près de trois fois plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. Une étude par questionnaire réalisée chez 38 000 enfants américains de moins de 18 ans, estime la prévalence de l'allergie alimentaire à 8 %. On note en particulier la survenue plus fréquente d'une urticaire aiguë ou d'un angiooedème à l'ingestion ou au contact avec l'aliment responsable. Jusqu'à 20 % des urticaires aiguës seraient dues à des allergies alimentaires. Les principaux aliments responsables sont l'œuf, le lait de vache, le blé, le soja, l'arachide, les fruits à coque, les poissons et les crustacés.

Si l'allergie alimentaire s'exprime rarement sous la forme d'une exacerbation d'asthme ou de rhinite isolée, elle est en revanche fortement associée à ces pathologies. De plus, l'asthme serait un facteur de risque pour les anaphylaxies alimentaires sévères. A contrario, 8 % des enfants asthmatiques auraient une allergie alimentaire et la multiplicité des allergies serait associée à un plus mauvais pronostic (**Bernhisel-Broadbent J., 1995**)

La dermatite atopique modérée à sévère est associée à une allergie alimentaire chez 37 % des enfants de moins de 5 ans aux États-Unis, le lait et l'œuf étant le plus souvent impliqués. L'étude de MIRABEL qui a suivi 785 patients allergiques à l'arachide, dont 86 % de moins de 16 ans (médiane d'âge de 3 ans) en France, au Luxembourg et en Belgique, retrouve une forte prévalence des comorbidités comme la dermatite atopique (66 % des cas) ou l'asthme (58 %).

Dans le phénotype de dermatite atopique précoce, la multi sensibilisation aux allergènes alimentaires accroît le risque de persistance de dermatite atopique avec l'âge et est associée à un plus grand risque de développer un asthme.

Les symptômes gastro-intestinaux de l'allergie alimentaire sont les douleurs abdominales, la diarrhée ou les vomissements précoces et récurrents qui sont chez le

nourrisson un motif d'alerte d'une possible allergie aux protéines du lait. Ce sont des symptômes que l'on retrouve toutefois à tout âge et avec les allergènes des aliments les plus fréquents. Les allergies alimentaires à expression digestive non dépendantes des IgE comptent pour une proportion inconnue des réactions immunologiques induites par les aliments et incluent les syndromes d'entérocolite et de rectocolite associés aux protéines(**Bernhisel-Broadbent J., 1995**)

IV.3.1 Anaphylaxie

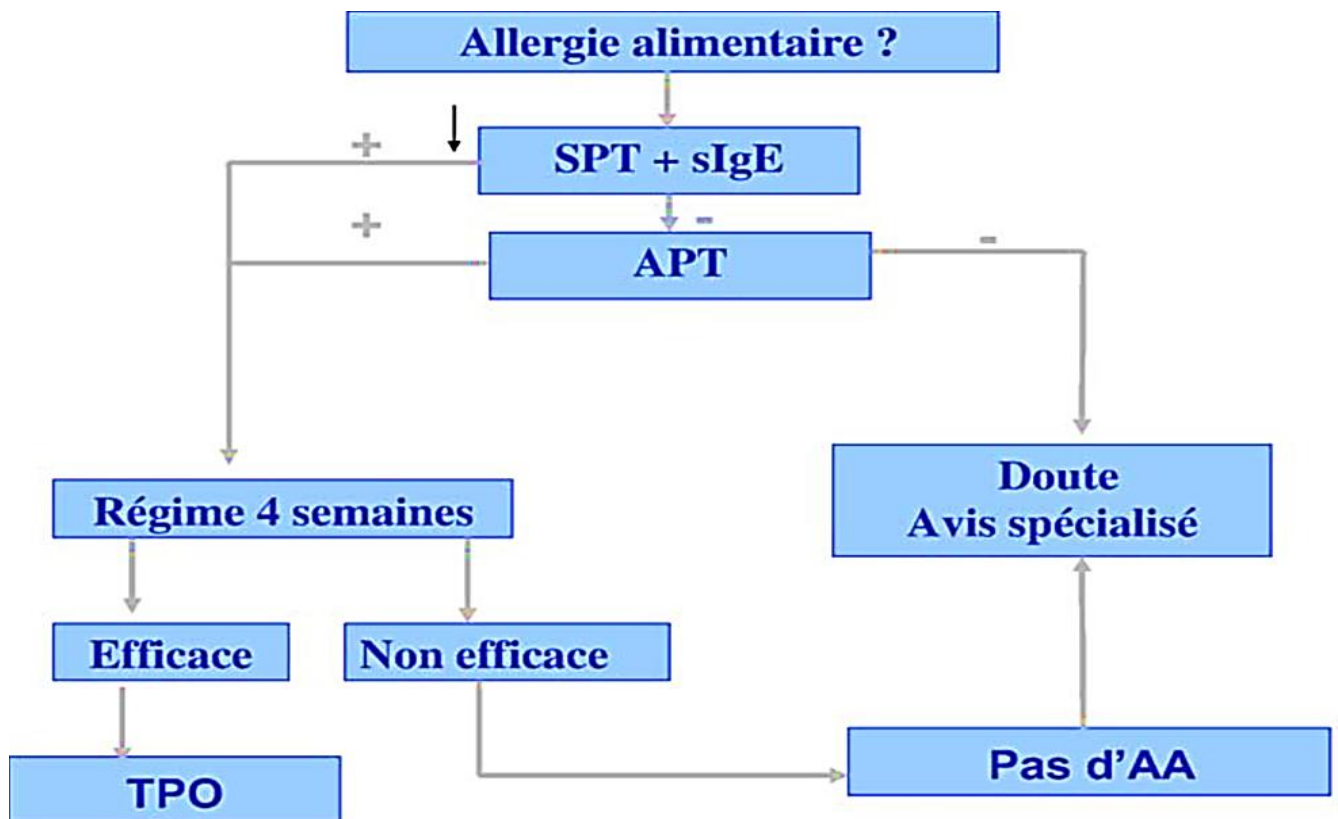
Définition : L'anaphylaxie est la forme la plus aiguë et la plus menaçante d'allergie. C'est pourquoi elle fait l'objet d'une surveillance attentive. Elle représenterait environ 1 % des consultations en service d'accueil des urgences et sa prévalence est estimée entre 0,05 et 2 % aux États-Unis et près de 0,3 % en Europe. Sa distribution varie selon les groupes d'âge (jusqu'à plus de trois fois plus fréquente chez les 0–4 ans) et la situation géographique. Le risque de décès serait de 1 à 3 par million d'habitants par an. En Europe, l'incidence de l'anaphylaxie alimentaire serait de 1,5 à 32 cas pour 100 000 habitants avec un pic d'incidence à 313,58 cas par an pour 100 000 habitants dans le groupe des 0–4 ans et une prévalence de 1/1133 (0,1 %) à 37/6676 (0,6 %). En France, les données issues du Réseau d'AllergoVigilance qui réunit plus de 400 allergologues rapportaient, en 2013, 139 cas d'anaphylaxie alimentaire avec une prédominance du sexe masculin. Une méta-analyse récente ayant inclus des données provenant de 34 études différentes, évalue l'incidence de l'anaphylaxie alimentaire entre 0,11 et 0,21 pour 100 personnes par an avec un taux jusqu'à 7 pour 100 enfants entre 0 et 4 ans par an(**Kajosaari M., 1982**)

Le risque de développer une anaphylaxie alimentaire augmente chez les patients ayant une ou des comorbidités allergiques. En Suisse, dans une étude cas-témoins qui comparait une cohorte d'asthmatiques et de non asthmatiques, le risque de présenter une réaction anaphylactique était 2,83 fois plus élevé chez les patients présentant un eczéma ou une dermatite atopique dans la cohorte des non-asthmatiques. Dans la cohorte des asthmatiques, une augmentation du risque d'anaphylaxie était associée à la présence d'une rhinite allergique ou d'une dermatite atopique (**Restani P et al, 2000**)

IV.4. Démarche diagnostique

Il n'existe pas une démarche diagnostique unique. Cependant, l'exploration débute toujours par la clinique, les pricktests cutanés, complétée par un dosage des IgE sériques

spécifiques et parfois d'atopy-patch tests. Une histoire clinique convaincante, définie par une anaphylaxie aiguë dans l'heure suivant l'ingestion d'un aliment isolé, connue depuis moins de trois ans et ayant nécessité un traitement médical d'urgence, est suffisante pour porter le diagnostic d'allergie alimentaire et ne rend pas nécessaire la pratique d'un test de provocation par voie orale (Figure 6). En dehors de cette situation, des investigations complémentaires sont nécessaires. L'enquête diagnostique est poursuivie par un régime d'exclusion et, souvent, l'allergie alimentaire est authentifiée par les tests de provocation (Rancé F et Bidat E., 2006)



SPT : prick tests, sIgE : IgE sériques spécifiques, APT : atopy-patch tests, TPO : test de provocation par voie orale, AA : allergie alimentaire.

Figure 17 : Démarche diagnostique de l'allergie alimentaire (Rancé F et Bidat E., 2006)

IV.5. Aspects thérapeutiques

Le traitement de l'allergie alimentaire chez l'enfant comporte trois volets :

- le traitement d'urgence des manifestations allergiques ;

- le traitement préventif ;
- le traitement de fond, induction de tolérance ou immunothérapie.

Le traitement des manifestations allergiques repose sur les antihistaminiques et, en cas de manifestations sévères ou d'évolution rapide, sur l'administration d'adrénaline en intramusculaire, suivie d'une surveillance sur 24 heures en milieu hospitalier.

Le traitement préventif est fondé sur une éviction de l'aliment incriminé et des produits finis pouvant en contenir.

Les modalités du régime d'éviction sont à discuter selon que l'éviction ait une orientation de prévention primaire ou tertiaire ou qu'elle s'intègre au développement d'une tolérance.

Les régimes « stricts » systématiques ne devraient plus être conseillés. Le régime doit être adapté en fonction de l'âge de l'enfant, de l'aliment et de la dose réactogène.

Ces régimes, plus souples et adaptés à chaque situation, altèrent moins la qualité de vie qu'un régime strict qui, on le sait maintenant, est rarement justifié. Il est important de limiter le plus possible le régime afin d'éviter la création de néophobies alimentaires. Les patients allergiques sévères doivent avoir sur eux une carte mentionnant leur allergie, ainsi qu'une trousse d'urgence comprenant de l'adrénaline auto-injectable. Au domicile, on préfère l'adrénaline autoinjectable Anapen® car son utilisation est plus facile. Un apprentissage est néanmoins toujours nécessaire, il peut être complété par la remise d'un schéma reprenant les différentes étapes de gestion de la réaction allergique).

À l'école, les enfants allergiques sévères bénéficient de la mise en place d'un projet d'accueil individualisé.

Le traitement étiologique correspond à l'induction de tolérance ou à l'immunothérapie spécifique. Ces traitements restent encore limités à des services spécialisés ou sont du domaine de la recherche(**Martino et al, 1993**)

IV.6. Évolution

L'existence d'une (ou plusieurs) allergie(s) alimentaire(s) dans la petite enfance est un facteur de risque majeur vis-à-vis du développement ultérieur d'autres manifestations allergiques.

L'évolution naturelle de l'allergie alimentaire dépend de l'aliment en cause. Ainsi, l'allergie au lait de vache disparaît chez plus de 80 % des enfants ; la tolérance apparaît à un âge moyen de deux ans et trois mois. Pour l'œuf, l'allergie disparaît dans environ 60 % des observations, la tolérance apparaît à un âge moyen de trois ans, d'abord pour l'œuf cuit puis pour le moins cuit ou le cru.

À l'inverse, les allergies à l'arachide, aux oléagineux, aux poissons et aux crustacés guérissent beaucoup moins fréquemment. Il ne faut cependant pas dire qu'elles ne guérissent jamais. À titre d'exemple, 22 % des allergies à l'arachide disparaissent avec le temps. **(Businco et al, 1989)**

IV.7. Allaitement et microbiote

L'allaitement maternel contribue à l'équilibre du microbiote intestinal du nourrisson allaité. Au cours de l'allaitement la mère transmet à son enfant divers microorganismes présents dans le lait maternel mais également issus de la flore cutanée par contact direct lors de la tétée. Le lait maternel contient des bactéries qui vont contribuer à l'établissement et à l'enrichissement du microbiote intestinal.

Le lait maternel contient également des glycanes, composés oligosaccharidiques et glycoconjugués, qui vont agir comme prébiotiques et influencer la composition du microbiote intestinal de l'enfant en favorisant le développement préférentiel de certaines espèces bactériennes telles que les *Bifidobacterium* sp. Ces glycanes non digérés par le nourrisson, car ce dernier ne présente pas les enzymes nécessaires à leur métabolisation, vont se retrouver au niveau intestinal, intacts, et être assimilés par certaines bactéries du microbiote qui elles sont dotées des enzymes nécessaires. Celles-ci vont donc exploiter cette source nutritive et coloniser l'intestin. D'autre part, la caséine contenue dans le lait maternel favorise la croissance des *Bifidobacterium*, et influence donc la composition du microbiote au même titre que les glycanes(**Figure 17**).

Ainsi, le lait maternel permet à la fois de nourrir le nouveau-né mais également son microbiote et plus exactement certaines espèces bactériennes de son microbiote.

Les bactéries du genre *Bifidobacterium* et *Lactobacillus* font parties des bactéries majeures colonisant l'intestin des enfants allaités sains. Chez les personnes allergiques présentant une dysbiose, ces bactéries sont très souvent présentes en faible proportion. Ceci

Chapitre IV Allergie alimentaire chez l'enfant

laisse supposer que la composition du microbiote intestinal pourrait jouer un rôle important dans l'équilibre du système immunitaire.

En outre, le lait maternel est constitué de divers composés susceptibles de jouer un rôle dans la maturation et le développement du système immunitaire du nourrisson : IgA spécifiques, facteurs tolérogènes (IL-10, TGF- β), antigènes alimentaires et environnementaux. La présence conjointe dans le lait maternel de facteurs tolérogènes et d'antigènes alimentaires et environnementaux, pourrait contribuer au développement d'une tolérance immunitaire et par conséquent à la prévention des allergies.

L'allaitement pourrait donc participer à l'homéostasie et à l'équilibre du système immunitaire de l'enfant par son potentiel tolérogène. Ce potentiel tolérogène du lait dépendra de l'exposition maternelle aux antigènes, du statut immunitaire de la mère, de la balance de molécules tolérogènes/pro-inflammatoires dans le lait, de l'impact du lait sur le microbiote de l'enfant, entre autres (Werfel S, Cooke S, Sampson H., 1997)

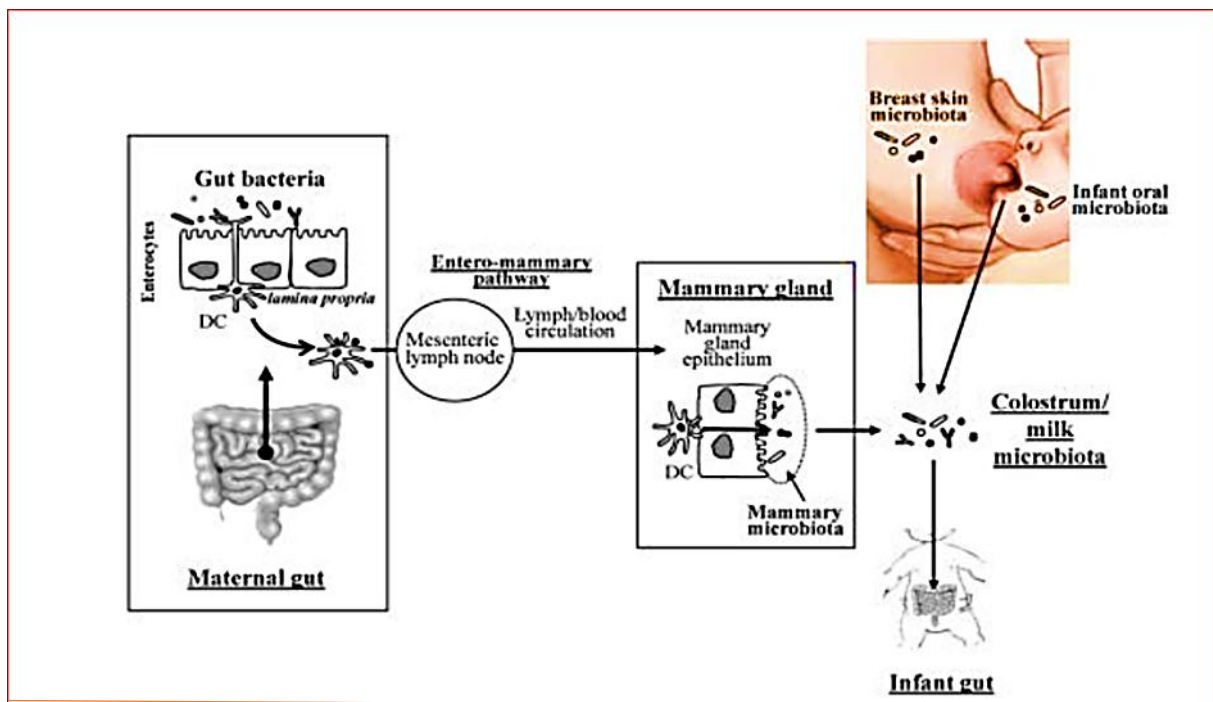


Figure 18. Sources potentielles des bactéries présentes dans le lait maternel (Schwartz R., 1992)



Conclusion

Les allergies alimentaires ne cessent d'augmenter dans le monde. Les personnes qui souffrent de cette pathologie voient leurs vies altérées, et l'entourage subit les conséquences. Les formes sévères et persistantes sont de plus en plus nombreuses et les jeunes enfants sont les plus touchés. Aujourd'hui, ce désordre immunitaire est devenu un problème de santé publique.

L'évolution des habitudes alimentaires, l'introduction de nouveaux aliments sur le marché et les nouveaux procédés de transformation font de ces allergies alimentaires une préoccupation de santé publique.

Des conseils diététiques visant à réduire la quantité de certains aliments fréquemment impliqués dans ces allergies peuvent être utiles. Cette étude a permis de confirmer le sérieux de la menace liée au risque allergène et la nécessité d'accroître le volet de prévention et desensibilisation qui demeure le plus important pour le consommateur.

L'éducation thérapeutique joue un rôle important en apprenant aux parents et à l'enfant comment reconnaître les signes de gravité d'une réaction anaphylactique. Cette éducation possède une place majeure dans l'allergie alimentaire. Elle ne consiste pas à donner de l'information mais à la transmettre pour que le patient se l'approprie et sache l'utiliser. La prise en charge optimale allergologique et diététique des manifestations d'allergie alimentaire permet une maîtrise de cette maladie et prévient. Les récurrences qui peuvent être graves : choc anaphylactique, asthme aigu grave, œdème laryngé.

Recommandations :

- L'information des femmes enceintes et allaitantes ayant des antécédents familiaux en vue d'éviter de consommer les aliments les plus sensibilisants et la promotion de l'allaitement maternel relèvent de la prévention primaire. Etudier la mise en place d'un étiquetage exhaustif et précis ;
- l'information des mères sur les précautions à prendre en matière de prévention allergique débute dès la grossesse ;
- procéder, chez le nourrisson, à une diversification alimentaire progressive (si les enfants ne sont pas à risque d'allergie, il est conseillé une diversification alimentaire débutant vers l'âge de 4-6 mois. Pour les enfants dits « à risques », on propose une diversification débutant à l'âge de 6 mois révolus ;

- limiter l'utilisation des allergènes majeurs dans les produits alimentaires industriels ;
- sensibiliser les personnels de restauration au problème des allergies alimentaires ;
- étudier les moyens permettant aux consommateurs souffrant d'allergie alimentaire de faire des choix en restauration collective ;
- intégrer la thématique allergie alimentaire à la formation des différents professionnels (métier de la bouche, biologie, etc.) ;
- élaboration de recommandations sur la prévention, le diagnostic et le traitement de l'allergie alimentaire et leurs diffusions aux personnels de santé ;
- la diffusion d'allergo-alertes informatives sur des produits contenant des allergènes masqués ou inattendus (système d'allergo-vigilance des aliments) ;
- renforcer l'information des restaurateurs et personnels scolaires sur les allergies alimentaires ;
- améliorer l'étiquetage des denrées alimentaires ;
- vérifier les étiquettes sur les emballages ;
- avoir sa trousse médicale en permanence surtout l'adrénaline pour les personnes sujets aux chocs anaphylactiques.



Références bibliographiques

André C. (1994). L'allergie alimentaire, de la clinique aux recommandations. Dossier scientifique de l'IFN;4:pages 3-7.

Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, de Vries S, Gautier M, Ciurana C.(2000).Lipid transfert protein: a pan allergen in plant-derived foods that is highly resistant to pepsin digestion. International Archives of Allergy and Immunology ;122(1):22-25.).

Bernard H, Negroni L, Chatel J, Clement G, Adel-Patient K, Peltre G. (2000).Molecular basis of IgE cross-reactivity between human beta-casein and bovine beta-casein, a major allergen of milk. Molecular Immunology ;37(3-4):161-167.),

Bernhisel-Broadbent J, Sampson H. (1989). Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. Journal of Allergy and Clinical Immunology; 83:435- 440.).

Bernhisel-Broadbent J.(1995). Allergenic cross-reactivity of foods and characterization of food allergens and extracts. Annals Allergy Asthma Immunology; 75:295-303.

Blanc F. (2008). Développement d'un modèle cellulaire de déclenchement de la réaction allergique. Application à l'étude des allergènes du lait et de l'arachide, et évaluation de l'effet de traitements thermiques sur l'allergénicité d'ara h1. Thèse de doctorat, Paris.

Bock S, Munoz-Furlong A, Sampson H. (2001). Fatalities due to anaphylactic reactions to food. Journal of Allergy and Clinical Immunology ;107(1):191-193.)

Bock S. (1992). The incidence of severe adverse reactions to food in Colorado. Journal of Allergy and Clinical Immunology; 90:683-685.

Bourrillon A. (2000). Pédiatrie pour le praticien, 3ème édition Masson ; 523-528.

Bousquet J, Godard P, Michel F. (1993). Allergologie. Edition Ellipses: 227-240.

Bousquet J, Metcalfe DD, Warner JO.(1997). Food allergy. Position paper of the codex alimentarius. ACI International ;9 : 10-21.)

Bousquet J., Demoly P., Dhivert H., Bousquet P G, Dutau G., Annesi-Maesano I., Klossek J.M. et Dumur J.P. (2008). La rhinite allergique et son impact on asthma. J Allergy Clin Immunol, 108 : 147-334.

Bousquet J., Demoly P., Dhivert H., Bousquet P.G, Dutai G., Annesi-Maesannoi., Klossek J.M. et Dumur J.P. (2008). La rhinite allergique et son impact sur l'asthme (ARIA 2008). Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique, 48 : 376-379.

Bousquet J., Van Cauwenberge P. et Khaltaev N. (2001).Allergic rhinitis and its impact on asthma Allergy Clin Immunol, 108: 147-334.

Businco L, Cantani A, Longhi A, Giampietro P. (1989) Anaphylactic reactions to a cow's milk whey protein hydrolysate (alpha-R6, Nestlé) in infants with cow's milk allergy. Annals of Allergy; 62:333-335.

C. Sanchez, S. Frémont. (2003). Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Cliniqu ; 43 : 13-20.

Canadian Paediatric Society AS. (1994). Fatal anaphylactic reactions to food in children. Canadian Medical Association journal ;150:337-339.

Cant A, Bailes J, Marsden R, Hewitt D. (1986). Effect of maternal dietary exclusion on breast-fed infants with eczema: two controlled studies. British Medical Journal;293:231-233.)

Chiriac A. et Demoly P. (2010). Choc anaphylactique : quoi de neuf ? Revue française d'allergologie, 50 : 64-71.

Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie (2001) : Préparations pour nourrissons et préparations de suite à base de protéines de soja : données actuelles. Archives de Pédiatrie ;8:1226-1233.),

D. Jaffuel, P. Demoly, J. Bousquet. (2001). Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique ; 41 : 169-186.

Demoly P., Bousquet J. (2001). Allergies alimentaires : de l'allergène à l'allergique. Cah. Nutr. Diét., 36,4.

Dory D, Chopin C, Aimone-Gastin L, Gueant J, Guérin L, Sainte Laudy J.(1998). Recognition of an extensive range of IgE-reactive proteins in cod extract. Allergy ;53 :42-50.

Dubuisson C, La Vieille S, Martin A. (2002). Allergies alimentaires : État des lieux et propositions d'orientations. AFSSA.

Dubuisson C.(2002). Allergies alimentaires : Etat des lieux et propositions d'orientations. AFSSA.

Dutau G, Rittié J, Rancé F, Juchet A, Brémont F. (1999). Les nouveaux allergènes alimentaires. *La Presse Médicale*;28(28):1553-1559.

Dutau G. (2011). Histoire parallèle de l'allergie et de l'immunothérapie allergénique *Revue française d'allergologie Clinique*, 41 :187-198.

Dutau G. (2015). Allergies alimentaires chez l'enfant. *EMC – Traité de médecine Akos*;10(4) :1-10 [Article 8-0319].

Elsevier Masson Sas, (2014). Histoire et allergie *Revue française d'allergologie* 54 (2014) 170–172.

Escribano M, Serrano P, Mufioz-Bellido F. (1998). Oral allergy syndrome to bird meat associated with egg intolerance. *Allergy*;53:903-904.

Fadlou-Allah M. (2007). Les allergies et leurs traitements. Thèse de doctorat en pharmacie, Rabat.

Fremont S, Kanny G, Bieber S, Nicolas J, Moneret-Vautrin D. (1996). Identification of a masked allergen (□-lactalbumine) in baby-food cereal flour guaranteed free of cow's milk protein. *Allergy* ;51:749-754.).

Gérard P. (2010). Comment mieux cerner et satisfaire les besoins des personnes intolérantes ou allergiques à certains aliments ? *Conseil National de l'Alimentation*, avis n°66.

Gérhard Grevers & Martin Röcken (2002). Atlas de poche d'allergologie. Editions Flammarion ; 42 : 378-401.

Guenard-Bilbault L, Kanny G, Moneret-Vautrin D. (1999). L'allergie alimentaire à la farine de blé chez l'adulte. *Allergie et Immunologie (Paris)*;31(1):20-32.).

Gupta R.S., Kim J.S., Barnathan J.A., Amsden L.B., Tummala L.S. et HollJ.L. (2007) . Food allergy knowledge, attitudes and beliefs : Focus groups of parents, physicians and the general public. *BMC Pediatrics*,8(36):1-10

Hill D, Hosking C, Zhie C. (1997). The frequency of food allergy in Australia and Asia. *Environmental Toxicology and Pharmacology* ;4:101-110.)

Janis Kuby, Judy A.Owen, Jenni Punt, Sharon A.Stranford.(2014). cours Immunologie 7ème édition . Edition Dunod.

Jarlot S.(2013). Allergie alimentaire. EMC- Traité de médecine Akos ;8(4):1-6 [Article 2-0040].

Johansson SG. (2004). Révision de la nomenclature de l'allergie (version longue). Prise de position de l'EAACI par le groupe de l'EAACI chargé de la nomenclature. Rev Fr Allergol Immunol Clin 44 ; 218-230.

Kajosaari M. (1982). Food allergy in Finnish children aged 1 to 6 years. Acta Paediatrica Scandinavica ;71:815-819.)

Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. (2001). Probiotics in primary prevention of atopic disease : a randomised placebo-controlled trial. Lancet ;357:1076-1079.

Kerschenlohr K., Darsow U., Burgdorf W.H., Ring J. et Wollenberg A. (2004). Lessons from atopy patch testing in atopic dermatitis. Curr Allergy Asthma Rep, 4 : 285-289.

Kim K, Hussain H. Prevalence of food allergy in 137 latex-allergic patients. Allergy Asthma Proceedings 1999;20(2):95-97.

Leung P, Chow W, Duffey S, Kwan H, Gershwin M, Chu K. (1996). IgE reactivity against a crossreactive allergen in crustacea and mollusca: evidence for tropomyosin as the common allergen. Journal of Allergy and Clinical Immunology ;98(5 PT1):954-961).

Leynart B. (1999). Lessons from the french part of European Community Respiratory Health Survey (ECRHS).allergyG. clin.Immunol.Inter, 11(6): 218-224.

Liu A.H., Jaramilo R., Sicherer S. H., Wood R.A., Burks. LoicG., (2004). Sémiologie médicale éditions Flammarion, 13-29;237

Macdougall . (2001).86 (4): 236 -- Archives of Disease in Childhood.

Maintz L. et Novak N. (2007). Getting more and more complex: the pathophysiology of atopic eczema. Eur J Dermatol, 17 :267-283.

- Malmheden Y.(1995).** Food-induced hypersensitivity reactions: a survey over the last five years. *Allergologie* ;18:403.
- Martino M, Peruzzi M, de Luca M.(1993).** Fish allergy in children. *Annals of Allergy* ;71 :159-165.
- Molkhou P. (2004).** Epidemiology of food allergy, *Journal de pédiatrie et de puériculture* 17 : 249–253
- Molkhou P. (1999).** Les allergies alimentaires : problèmes actuels et futurs. Edition UCB ed. Paris.
- Moneret-Vautrin D, Kanny G, Thévenin F.(1998).** A population study of food allergy in France: a survey concerning 33 110 individuals. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*;101: S87.
- Moneret-Vautrin D, Kanny G. (1995).** L'anaphylaxie alimentaire. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*;179:161-184.).
- Moneret-Vautrin D, Rance F, Kanny G.(1998)**Food allergy to peanuts in France- evaluation of 142 observations. *Clinical and Experimental Allergy* ;28(1113-1119).).
- Moneret-Vautrin D. (2001).** Epidémiologie de l'allergie alimentaire et prévalence relative des trophallergènes en France. 41ème Journée annuelle de nutrition et de diététique (Hotel Dieu - Université Paris VI.).
- Moneret-Vautrin D. (1998).** Modifications of allergenicity linked to food technologies. *Allergie et Immunologie (Paris)* ;30(1):9-13)
- Morisset M. (2014).** Les facteurs de risque d'allergie alimentaire chez l'adulte. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 54 : 513-518.
- MULLINS R.J. (2007).** Paesiatric food allergy trends in a community-based specialist allergy practice, 1995- 2006. *MJA*, 186 (12) : 618-621
- Niestijl-Jansen J, Kardinaal A, Huijbers G. (1994).** Prevalence of food allergy and intolerance in the adult Dutch population. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*;93:446-456.

O'Neil C, Helbling A, Lehrer S.(1993). Allergic reactions to fish. *Clinical Reviews of Allergy* ;11:183-200.

Oppenheimer J, Nelson H, Bock S. (1992). Treatment of peanut allergy with rush immunotherapy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* ;90:256-262.

Piette V.et Demoly P. (2009). Tests allergiques durant la grossesse. *Revue française d'allergologie*, 49 : 443-446.

PoitevinM. (2008) . Contribution au développement d'un microsystème pour la réparation bidimensionnelle de protéines par électrophorèse. Thèse de doctorat Paris

Pradalier A, Campinos C. (2001). Allergies alimentaires : les manifestations cliniques et la prise en charge. 41^{ème} Journée annuelle de nutrition et de diététique (Hôtel Dieu - Université Paris VI.

Pumphrey R, Stanworth S. (1996). The clinical spectrum of anaphylaxis in north-west England. *Clinical and Experimental Allergy* ;26 :1364-1370.

Radauer C.(2014). Update of the WHO/IUIS Allergen Nomenclature Database based on analysis of allergen sequences. *Allergy* ; 69: 413–419.

Rancé F, Bidat E.(2000). Allergie alimentaire chez l'enfant. *Médecine & Hygiène, Médecine & Enfance* ; :134-150

Rance F, Kanny G, Dutau G, Moneret- Vautrin D. (1998). Aspects cliniques de l'allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol* ; 38: 900-5.

Rancé F, Kanny G, Dutau G, Moneret-Vautrin DA. (1999). Food hypersensitivity in children : clinical aspects and distribution of allergens. *Pediatr allergy immunol.* ;10 : 33-38.

Rancé F. et al. (2002). Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et chez l'adulte : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* ;42 :378-401.

Restani P, Gaiaschi A, Plebani A, Beretta B, Velona T, Cavagni G. (2000). Evaluation of the presence of bovine proteins in human milk as a possible cause of allergic symptoms in breastfed children. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* ;84(3):353-360.

Rona R.J., Keil T., Summers C., Gislason D., Zuidmeer L., Sodergren E. (2007). The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*, 120: 638–646.

RS Zeiger, S . Heller ,(1995). - *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Elsevier.

Samochocki Z., Owczarek W. et ZAbielski S. (2006).Can atopy patch tests with aeroallergens be an additional diagnostic criterion for atopic dermatitis? *Eur J Dermatol*, 16 :151-154.

Sampson H, Mendelson L, Rosen J. (1992). Fatal and near fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *New England Journal of Medicine* ;327 :380-384.

Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL. (2006). Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network. *J Allergy Clin Immunol* ;117 :391–7.

Sampson HA.(2004). Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol*; 113:805–19.

Schwartz R. (1992). Allergy, intolerance, and over adverse reactions to foods. *Pediatric Annals*; 21:654-674.

Sicherer S, Burks A, Sampson H. (1998). Features of acute allergic reactions to peanut (PN) and tree nuts (TN) in children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1998;101: S104.

Sicherer, S. H., Munoz-Furlong A., Godbold J.H., et SampsonH.A. (2010). US Prevalence of self-reported peanut, tree nut, and sesame allergy: 11-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol*, 125(6): 1322-1326

Sicherer, S.H., and Sampson, H.A. (2014). Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J. Allergy Clin. Immunol.* 133, 291–307.e5.

Taieb A. (2007). When and how to perform allergy tests in children and adults with atopic dermatitis. *Eur J Dermatol*, 17: 263-266.

Tariq S, Matthews S, Hakim E, Arshad S. (2000). Egg allergy in infancy predicts respiratory allergic disease by 4 years of age. *Pediatric Allergy and Immunology* 2000;11(3):162-167.

Tariq S, Stevens M, Matthews S.(1996). Cohort study of peanut and tree nut sensitisation by age of 4 years. *British Medical Journal*; 313:514-517.

Vandezande LM, Sauvage C, Lamblin C, Wallaert B. (2000). Allergie alimentaire. In : *Médecine-Sciences, ed. Traité de Gastroentérologie*. Paris : Flammarion ; 845-58.

Vitte J., Bienvenu F. (2012). Allergènes moléculaires. *EMC- Biologie médicale 2012 ;7(3) :1-8*[Article 90-30-0001-A].

Wal J-M (2004). Food allergy: pathophysiology, identification of food allergens. *Nutrition clinique et métabolisme*, 18: 15–19

Wang J., Lin J., Bardina L., Goldis M., Nowak-Wegrzyn A., Shreffler W.G. et Sampson H.A. (2010). Correlation of IgE/IgG4 milk epitopes and affinity of milkspecific IgE antibodies with different phenotypes of clinical milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 125 : 695-702.

Werfel S, Cooke S, Sampson H.(1997). Clinical reactivity to beef in children allergic to cow's milk. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*; 99:293-300.

Würthrich B. (1993). Adverses reactions to food additives. *Ann Allergy* ;71: 379-84.

Young E, Stoneham M, Petruckevitch A.(1994). A population study of food intolerance. *Lancet*;343:1127-1130.

Zarkadas M, Scott F, Salminen J, Ham Pong A. (1999). Etiquetage des aliments allergènes courants au Canada - Revue de la littérature. *Canadian Journal of allergy and clinical immunology* ;4(3) :118-141.

Zeiger Rs., Heller S., (1995). - *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Elsevier.

RESUME

L'allergie alimentaire est une réponse immunitaire exagérée de l'organisme suite à l'ingestion ou à l'exposition aux allergènes alimentaires, qu'elle soit digestive, cutanée et muqueuse, ou respiratoire.

L'évolution de nos comportements associée aux changements de nos habitudes alimentaires accroît le risque d'apparition d'allergie alimentaire qui ne cesse d'augmenter, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte.

Elles ont été durant longtemps ignorées ou assimilées à d'autres pathologies du fait de la difficulté liée à leur diagnostic et la méthodologie de leur étude, ce qui rend la gestion de ce risque représente une difficulté quotidienne pour les patients sensibles.

Cette étude a permis de confirmer la gravité de la menace liée au risque des allergènes et à la nécessité d'accroître le volet de prévention, de sensibilisation et d'information aussi bien des patients que des parents et leurs enfants

La prise de conscience de ce problème par chacun est déjà un premier pas dans la prise en charge. Espérant un jour on pourra trouver un traitement plus efficace que l'éviction de l'allergène alimentaire et on assure une guérison définitive.

Mots clés : allergies alimentaires, allergènes, pathologie, réponse immunitaire.

ABSTRACT

Food allergy is an exaggerated immune response of the body following ingestion or exposure to food allergens, whether digestive, skin and mucous membrane, or respiratory.

Changes in our behavior associated with changes in our eating habits increase the risk of developing a food allergy, which continues to increase, both in children and in adults.

They were for a long time ignored or assimilated to other pathologies because of the difficulty associated with their diagnosis and the methodology of their study. which makes the management of this risk a daily difficulty for sensitive patients.

This study confirmed the seriousness of the threat linked to the risk of allergens and the need to increase the prevention, awareness and information component of both patients and parents and their children.

Everyone's awareness of this problem is already a first step in taking charge. Hoping that one day we can find a more effective treatment than eliminating the food allergen and we ensure a permanent cure.

Keywords : Food allergies, allergens, pathology, immune response.