

République Algérienne Démocratique et Populaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université Mentouri Constantine

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Animale

N° d'ordre : 295/Mag/2009

N° de série : 014/SN/2009

MÉMOIRE

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME :

Magistère en Biologie et Physiologie Animales

Option : Biologie Cellulaire et Moléculaire

THEME

L'approche diagnostic de l'allergie alimentaire dans l'Est algérien

Présentée par LATRECHE Asma

Soutenu le : 04/07/2009

Devant la commission d'examen

Pr. SATTA D.	Université Mentouri Constantine	Président
Dr. ROUABAH L.	Université Mentouri Constantine	Rapporteur
Pr. BOUGRIDA M.	CHU de Constantine	Examineur
Dr. ROUABAH A.	Université Mentouri Constantine	Examineur

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2008-2009

Remerciement

Avant tout propos que Dieu puissant nous soit témoin, bénit notre travail, pardonne nos péchés et nous aide à passer cette épreuve.

Le travail et l'acharnement font de l'homme ce qu'il soit, on ne devient forgeron qu'en forgeant

Je remercie très particulièrement mon encadreur Mme Rouabah pour la confiance témoignée à mon égard en m'accordant une grande autonomie.

Je tiens à exprimer mes sincères gratitude à Monsieur le Pr. Aissaoui. Spécialiste en pneumologie Dr Bachtersi, Dr Kasiss et Dr Tilani , médecins allergologues , pour leur accueil chaleureux au sein de leurs cabinets, et pour avoir permis la réalisation de cette thèse. Merci la confiance qui mon accordée, pour l'intérêt que on ma portée et un grand merci pour tout leurs encouragements et leurs mots attentifs.

Mon merci le plus affectueux à tous les membres du laboratoire Iben-Sinaa pour leur gentillesse et leur générosité. Je me dois d'exprimer ma grande gratitude au chef de laboratoire

Je remercie par ailleurs les différents membres du jury, notamment Madame le Pr. D. Satta, qui me fait l'honneur de présider ce jury. Je la suis reconnaissante d'avoir accepté ce rôle, et de me faire l'honneur de juger mon travail. Merci également à Monsieur le Dr. A. Rouabah et à Monsieur le Pr. M. Bougrida pour leur participation dans l'évaluation de mon travail.

J'adresse mes derniers mots à mes parents, sans qui je n'aurais jamais réalisé tout ce parcours. J'espère que vous serez fiers de votre ainée. Merci à mes Amies, tout simplement pour avoir été toujours là. Notre complicité a été un soutien indispensable. Et je présente une reconnaissance particulière à Nadjia et sa famille.

J'exprime ma profonde sympathie a tous ceux qui m'ont aidé qui se reconnaitrons ici, je leurs souhaite une bonne continuation et que leur chemin éclair si sombre et sème d'amour au quotidien.

Que la patience soit notre arme...

RESUME

L'allergie alimentaire est l'ensemble des symptômes cliniques secondaires à une exposition aux allergènes alimentaires, qu'elle soit digestive, cutanée et muqueuse, ou respiratoire. Cette pathologie allergique ne semble plus l'apanage des pays occidentaux, les pays émergents sont aussi concernés. L'évolution de nos comportements associée aux changements de nos habitudes alimentaires accroît le risque d'apparition d'allergie alimentaire. Les algériens souffrent d'allergie et surtout, malgré rare, d'allergie alimentaire. Une enquête épidémiologique transversale menée durant l'année 2008 auprès des cabinets de spécialistes a permis de réunir une population de 103 patients dont 39 sont présumés allergiques aux aliments. Tout âge confondu, l'âge moyen est de 39 ans, l'atopie est révélée chez les patients dans 65%. Les résultats des tests allergologiques réalisés « prick-tests et tests IgE spécifiques » fait état de 13% d'hypersensibilité alimentaire IgE médiée et 39 % d'hypersensibilité non allergique conformément à la nomenclature de « l'EAACI ». L'aliment le plus représenté est l'œuf concerne 10% des cas. L'identification d'une sensibilisation à un aliment est un facteur de risque d'allergie ultérieure mais ne suffit guère à confirmer l'implication de l'allergie alimentaire. Le diagnostic de l'allergie alimentaire repose sur un arbre décisionnel qui guide la démarche diagnostique et des moyens d'analyse performants, sensibles et spécifiques. Un diagnostic plus précis est le fond de la recherche.

Mots clés : Allergie Alimentaire, Prick-Test Cutané, hypersensibilité alimentaire IgE dépendante, sensibilité, spécificité, diagnostic, œuf. RAST, Test semi-quantitatif

ABSTRACT

Background Food allergy, defined as an adverse immune response to food proteins by an immunological mechanism (IgE-mediated and non-IgE-mediated). Food-induced allergic reactions are responsible for a variety of symptoms involving the skin, gastrointestinal tract, and respiratory tract. Objective to define the prevalence of IgE-mediated food allergies in 39 suspected allergic foods by allergy specialists. Methods an epidemiologic survey has been conducted during 2008 beside the allergy specialist bring together a population of 103 patients, 39 of which are suspected allergic foods, results atopy is revealed in patients in 65%. We find 13% patients reported IgE mediated food hypersensitivity and 39% non-allergic hypersensitivity according to the results provide by prick-test and RAST. More common food defined is egg (10% of case). The identification of sensitization to food is a risk factor for later allergy but does not confirm the involvement of food allergy. Conclusion the diagnosis of food allergy based on a decision tree to guide the diagnostic approach and means of analysis performed, sensitive and specific. More accurate diagnosis is the substance of the research.

Key words:

Food allergy, prick-test, IgE hypersensitivity to food, diagnostic, prevalence, RAST, semi-quantitative test

المخلص

الحساسية الغذائية هي مجموعة من الأعراض السريرية الثانوية ، الراجعة للتعرض للمولدات الغذائية للحساسية ، التي تكون إما هضمية ، جلدية و مخاطية أو تنفسية. يبدو أن هذه المرضية أو الباثولوجية للحساسية لا تتعلق فقط بالدول الغربية ، بل حتى بالدول النامية . ينمي تطور سلوكنا المشترك مع تغير غذاءنا المعتاد ، خطر ظهور الحساسية الغذائية . يعاني الجزائريون من الحساسية وخاصة الحساسية الغذائية رغم ندرتها . سمح استقصاء أو تحقيق مرضي وبائي مستعرض موجه خلال عام 2008 بالقرب من العيادات الخاصة، بجمع 103 معالج منهم 39 مفترضة الحساسية للغذاء. كل الأعمار ممزوجة، العمر المتوسط هو 39 سنة، كشف atopic عند المرضى بنسبة 61%. سجلت نتائج الاختبارات المنجزة " اختبار IgE النوعي و اختبار Prick " 13 % من فرط الحساسية للغذاء بوساطة IgE و 39% من فرض الحساسية اللاتحساسة وفقا لتسمية EAACI. الغذاء الجدم مهم هو البيض و متعلق بـ 10% من الحالات. يمثل التعرف لحساسية غذاء ما، عامل خطر للحساسية اللاحقة، لكنه غير كافي لتضمن الحساسية للغذاء. يعتمد تشخيص الحساسية الغذائية على مخطط تقرير، لتسيير وجهات التشخيص و وسائل التحليل الجيدة، الحساسة و النوعية. التشخيص الدقيق هو أساس و مادة البحث .

Sommaire

Chapitre I : Introduction générale	01
Chapitre II : Synthèse de la bibliographie	03
1. Classification des réactions allergiques (classification de Gel et Coombs)	05
II. Mécanisme d'Hypersensibilité immédiate IgE dépendante	06
II.1.Première étape : La phase de sensibilisation et la production d'IgE.....	06
II.2.Deuxième étape : la réaction allergique proprement dite	07
III. Les fonctions des cellules Th	08
IV. Les IgE et ces récepteurs	09
IV.1.Structure.....	10
IV.2. Les récepteurs aux IgE	11
V. Les cellules effectrices de la réaction allergique immédiate.....	12
VI. Les principaux médiateurs chimiques de la réaction allergique.....	14
VI.1. Les médiateurs préformés.....	14
VI.2. Les médiateurs néoformés.....	15
VI.3.Les cytokines.....	16
VI.4.Les chimiokines.....	16
VII. Allergie Alimentaire.....	17
VII.1.Définition de vraie allergie.....	19
VII. 2.Définition de l'intolérance alimentaire.....	19
VII.3.Mécanisme physiopathologique de l'allergie alimentaire	21

VII.4.Le tableau clinique de l'allergie alimentaire.....	22
VIII. Les trophallergenes.....	26
VIII.1 .Les caractéristiques générales des allergènes alimentaires.....	26
VIII.2. La structure et propriété physico-chimique.....	28
VIII.3. Les principaux aliments allergéniques.....	30
IX. Epidémiologie de l'allergie alimentaire.....	32
IX.1.Epidémiologie spécifique.....	33
X. Diagnostique des allergies alimentaires.....	35
XI. Le traitement de l'allergie alimentaire.....	38
Chapitre III : Matériel et Méthodes	39
I.L'enquête.....	40
II. les Epreuves allergologique subis aux patients	42
II.1.L'interrogatoire.....	42
II.2.Les tests allergologiques	43
II.2.1.Test cutané	43
II.2.2.Test biologique	45
III. Le diagnostic.....	47
IV. Analyse des données.....	47
V. Analyse statistique.....	48
V.1.Test X2 d'indépendance.....	48
V.2.Test t de STUDENT par pair.....	49

Chapitre IV : Résultats.....	48
I. Aspect général des résultats.....	49
II. Résultats des tests allergologiques.....	53
II.1. Résultats du test cutané : prick-test.....	53
II.2. Résultats des tests de dépistage des IgE spécifiques.....	56
III. Résultat de l'analyse statistique	58
IV. Résultats du diagnostic	64
Chapitre V : Discussion et Conclusion	67
Discussion générale.....	68
Conclusion	79
Références bibliographiques.....	81
Liste des figures	88
Liste des tableaux.....	90
Annexes.....	91

Abréviations

AA	Allergie alimentaire
AFSSA	Agence française de sécurité sanitaire des aliments
APLV	Allergie aux protéines du lait de vache
CCD	Carbohydrate cross-reacting determinants
CD	Cluster of differentiation
CICBAA	Centre d'Investigations Cliniques et Biologiques en Allergologie Alimentaire
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité
CPA	Cellule Présentatrice d'Antigène
EAACI	European academia of allergy and clinical immunology
ECF-A	Eosinophil Chemotatic Factor of anaphylaxis
ECRHS	Europeem comunity respiratory health sevry
EDN	Eosinophil derived neurotoxin
EPO	Eosinophil peroxydase
Fc	Fragment cristallin
FcεR	Recepteur du fragment cristallin
GM-CSF	Colony Stimulating Factor
HAS	Haute Autorité de sante
HR	Histamine receptor
IFN	Interférons
Ig	Immunoglobuline
IgE spé	IgE spécifiques
IL	Interleukine
ISAAC	International study of allergy and asthma in children
kDa	kilo Dalton

ECP	Eosinophil cationic protein
ECF-A	Eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis
EDN	Eosinophil derived neurotoxin)
EPO	Eosinophil peroxydase
LTP	Lipid Transfer Protein
MAS	German multicentric allergy study
MBP	Major basic protein
NCF	Neutrphil factor of anaphylaxis
PAF	Plaquette acyivating factor
PNB	Poly nucleaire basophile
PNE	Polynucleaire eosinophile
PNN	Polynucleaire neutrophile
PT	Prick test
RAST	Radio Allergo Sorbent Test
TC	Test cutané
Th	Lymphocyte T Helper (auxiliaire)
TNF	Tumor Necrosis Factor
TPL	Test de provocation labial
TPO	Test de provocation orale
TPODA	Test de Provocation Orale en Double Aveugle [contre placebo]
Tr	Cellule T régulatrice
WHO	World Health Organization = OMS (International)

INTRODUCTION

« Manger pour vivre » disait *Molière*, mais depuis quelques années manger est devenu un supplice pour certaines personnes prédisposées génétiquement. L'hypersensibilité de l'organisme aux allergènes de l'environnement est un sixième sens qu'une minorité d'individus possède. Les personnes qui développent des réactions cliniques allergiques après avoir mangé, sont atteintes d'allergie alimentaire.

L'allergie alimentaire est responsable de l'altération de la qualité de vie et de troubles psychologiques liés aux frustrations alimentaires. Elle est devenue désormais un problème aussi courant que l'asthme et est en tête des maladies atopiques. Une importante augmentation des réactions sévères liées à la prise de certains aliments menaçant le pronostic vital des sujets est de plus en plus constatée. L'actualité est ainsi dominée par la hausse drastique de l'anaphylaxie sévère.

La prévalence de l'allergie alimentaire tout âge confondu est en constante augmentation. 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 (20). 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 (18). Malgré l'accroissement des enquêtes de prévalence sur les allergies alimentaires dans les pays américains et européens, il est difficile de chiffrer objectivement cette probable augmentation faute d'études antérieures (11).

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 d'évolutionniste qui considère que la biologie de l'homme, métabolisme et système digestif, n'est pas adaptée à son mode de vie actuel. Les modifications socio-économiques expliquent en partie cette recrudescence (09). L'exposition précoce des nourrissons à une plus grande variété d'allergènes très diversifiés semble être aussi impliquée (11).

En Algérie on est tout aussi concerné que les pays occidentaux vu les changements économiques et sociaux qui pèsent sur nos quotidiens. La conséquence la plus palpable 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 terme d'amélioration de leur produit final confrontent le consommateur aux risques d'allergie. L'Algérien contemporain délaisse de plus en plus les préparations artisanales contre les denrées issues d'industries agroalimentaires.

Bien que les chiffres de prévalence des allergies d'origine alimentaire, dans notre pays, soient absents jusqu'à ce jour, la mortalité et la morbidité liées probablement à cette pathologie ne sont pas à discuter.

En l'absence de structures et de spécialistes accompagnant la réalisation et le suivi de cette pathologie, en Algérie, les praticiens se retournent vers les moyens de diagnostic alternatifs pour confirmer l'implication de l'allergène dans l'apparition des symptômes. Ainsi, quels sont les moyens disponibles en Algérie dans le diagnostic de l'allergie alimentaire et quelle est la performance diagnostic de ces derniers ?

Actuellement la biologie représentée spécialement par le dosage d'IgE spécifiques apparaît comme une solution perspective d'avenir en matière de diagnostic d'allergie alimentaire. Aussi, pour tenter de répondre à ces questions et afin d'estimer la prévalence d'hypersensibilité alimentaire IgE médiée, nous avons mené une enquête auprès des cabinets privés et des services du Centre Hospitalo-universitaire, dans le but de savoir quel type de test est employé et quelle est sa limite dans la prise en charge des patients atteints d'allergie alimentaire dans l'Est Algérien.

CHAPITRE. 1

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Le premier allergique connu aurait été *Ménès*, Pharaon de la 1^{ère} dynastie en l'an 2650 avant JC, allergique au venin d'Hyménoptère, il serait mort à la suite d'une piqûre de guêpe. Des personnages célèbres tels qu'*Hippocrate V^{ème} siècle avant JC* et *Galen II^{ème} siècle après JC*, ont reconnu que le lait de vache ou de chèvre pouvait causer des troubles digestifs et de l'urticaire. Ils marqueront ainsi l'Histoire de l'allergie (cité par **47**).

Mais il faut attendre le début du *XX^{ème} siècle* pour que le phénomène d'anaphylaxie soit décrit et que l'allergie soit clairement définie. En 1902, les Français Richet et Portier décrivent l'induction expérimentale d'une hypersensibilité fatale chez le chien. Ils proposèrent le terme d'anaphylaxie, dérivé des mots grecs « ana » pour contraire et « phylaxis » pour protection (cité par **05**).

Dès 1906, le terme allergie du grec *Allos* (autre ou différent) et *ergon* (effet ou action) a été forgé par Clemens Von Pirquet, pédiatre viennois pour décrire la réaction des enfants allergiques au sérum de cheval utilisé pour les protéger de la diphtérie. Il la définie Comme une altération de la capacité de l'organisme de réagir à une substance étrangère. Cette définition est extrêmement large et inclut toutes les réactions immunologiques. Cinq ans plus tard coca et coke introduisent pour la première fois le terme de maladies allergiques (**05,29**).

Le terme atopie a également été proposé par Coca et Coke en 1920 pour décrire une association de quatre maladies survenant chez un même individu ou dans sa famille. Il s'agissait de la dermatite atopique autrefois appelée eczéma constitutionnel, de rhume des foins ou rhinite pollinique ou encore pollinose, d'asthme allergique et d'urticaire par allergie alimentaire (**47**). La découverte des IgE spécifiques en 1967 conduit Peppys à redéfinir dans les années 1970 l'atopie comme étant l'anormale facilitée à synthétiser des IgE spécifiques vis-à-vis d'allergènes naturels par des voies naturelles. Un terrain atopique peut être présent sans pour autant que la réaction allergique se développe (cité par **38**).

En 2001, l'Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique, suivi par un consensus international a défini l'allergie comme une réaction d'hypersensibilité immunologique. Le terme d'hypersensibilité regroupe l'ensemble des réactions objectives reproductibles, initiées par l'exposition à un stimulus défini, ne provoquant pas de réaction chez des sujets normaux.

L'allergie met en jeu un mécanisme immunologique correspondant aux quatre grands types de la classification de Gell et Coombs, classification qui reste d'actualité même si les connaissances acquises montrent que les mécanismes sont plus complexes (29,38).

I. Classification des réactions allergiques

Gell et Coombs décrivent en 1963 une classification en quatre groupes des réactions d'hypersensibilité en fonction de la chronologie des réactions et de leurs mécanismes physiologiques (Tab 1) (47).

Tableau.1 : Classification des phénomènes allergiques, d'après Gell et Coombs, 1963 (47)

Type d'hypersensibilité	I	II	III	IV
Type de réactions	Médiée par les IgE	Cytotoxique	Complexes immuns	Cellulaire
Délai de déclenchement	Immédiat	Semi-retardé (4 à 8 heures)	Semi-retardé (quelques heures)	Retardé (1 à 3 j)
Maladies et phénomènes courants	Anaphylaxie, asthme, rhinite, eczéma atopique, choc anaphylactique	Destruction des Cellules sanguines par allergie médicamenteuse	Maladie sérique, pneumopathies à précipines	Dermatites, eczéma de contact, allergie microbienne, rejet de greffes
Effecteurs	IgE, mastocytes, basophiles	IgG ou IgM, cellules K	IgG, IgM	Lymphocytes T, macrophages
Médiateurs	Histamine, leucotriènes, Plaquette Activating Factor (PAF)	Protéines du complément	Anticorps, complément, plaquettes, neutrophiles	Lymphokines

Cette classification reste cependant majoritairement admise en dépit de modifications proposées, notamment par l'addition d'une nouvelle classe. En effet, récemment Rajan en 2003 a proposé un cinquième groupe de réaction d'hypersensibilité, non répertoriée dans la classification de Gell et Coombs. Il s'agit d'une stratégie utilisée par l'organisme contre une classe d'agents infectieux aux effets délétères. Cela concerne les agents indigestibles, extracellulaires tels que *Mycobacterium tuberculosis*. Les mécanismes effecteurs menés par l'immunité innée, cytokines de type 1 ou de type 2, font intervenir la formation de granulosomes qui encapsulent et isolent le pathogène (cité par 47).

II. Mécanismes de l'hypersensibilité immédiate

L'hypersensibilité immédiate se déroule en deux phases, une première phase qui correspond au premier contact de l'organisme avec l'antigène et une deuxième phase liée au second contact du même allergène avec cet organisme.

II.1. La phase de sensibilisation et de production d'IgE

La phase de sensibilisation constitue la première étape de l'allergie. C'est une phase silencieuse qui se traduit par une production d'IgE spécifiques par les lymphocytes B, à la suite d'un premier contact avec l'antigène, qui est alors défini comme allergène. L'allergène est pris en charge et apprêté par des cellules présentatrices de l'antigène (CPA). Les épitopes de l'allergène sont présentés aux lymphocytes T auxiliaires (T helpers, Th), en association à des molécules de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Les lymphocytes Th reconnaissant le complexe CMH-épitope sont alors activés et sécrètent des cytokines dont le rôle est, entre autres, de réguler la réaction en modulant les coopérations cellulaires et moléculaires. Sous l'action de Il-4 les lymphocytes B sont activés et se transforment en plasmocytes sécréteurs d'IgE spécifiques. Ces IgE sont retrouvées pour une part dans la circulation sanguine, les autres se fixent par leur fragment Fc sur les FcεRI des mastocytes et les basophiles, ces cellules sont alors dites sensibilisées (Fig.1) (05, 29,47).

Les IgE que l'on peut mettre en évidence dans le serum correspondent sans aucun doute à l'exés d'anticorps persistant après que tous les sites récepteurs des mastocytes et des basophiles aient été occupés par les IgE qui restent fixés sur ces cellules (52).

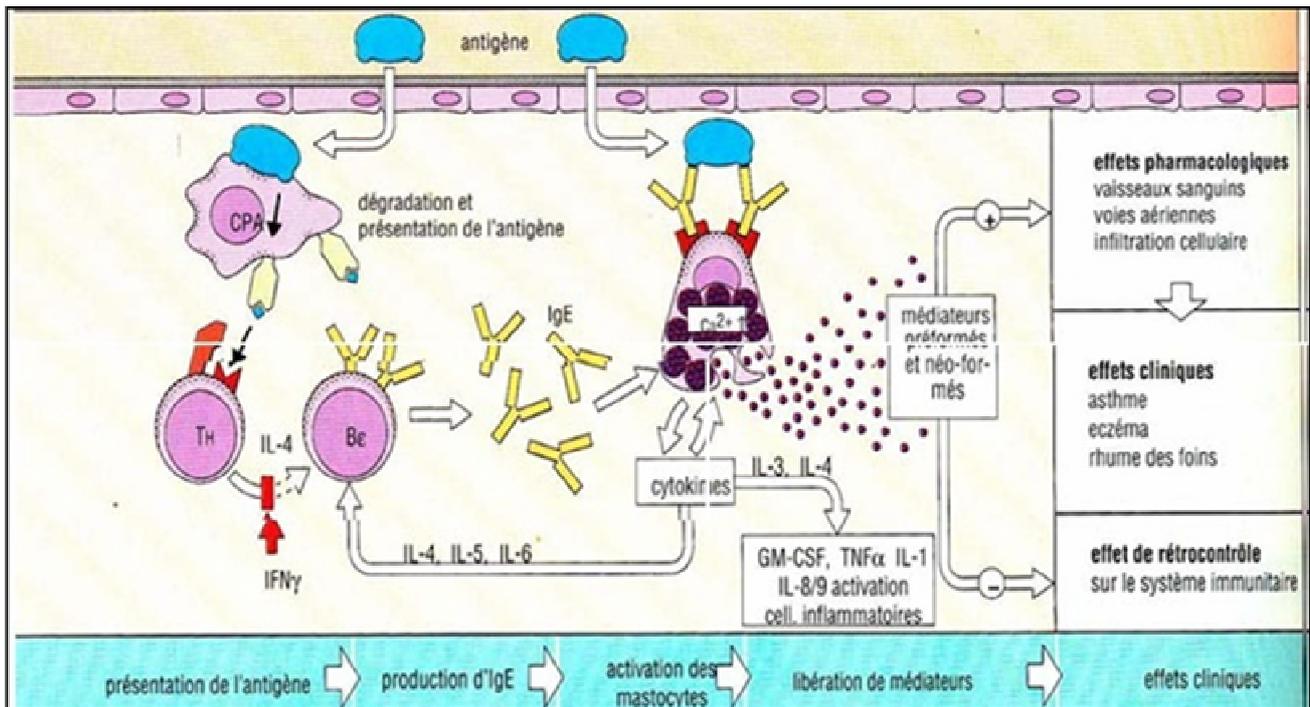


Figure. 1 : Induction et mécanismes effecteurs de l'hypersensibilité de type I

(D'après Roitt, Brostoff et Male, 1994) (Cité par 47)

Cette première étape, appelée phase de sensibilisation, muette cliniquement, prépare l'organisme à réagir de façon immédiate lors d'un second contact avec l'allergène.

II.2. La réaction allergique proprement dite

La réaction allergique constitue la deuxième étape, le second contact avec l'allergène ou un allergène de structure proche dans le cas des allergies croisées, déclenche la libération de médiateur de l'inflammation responsable de la réaction allergique (62)

La liaison croisée des IgE fixées sur la surface des mastocytes de l'allergène entraîne l'agrégation des IgE de surface, conduit à la dégranulation des mastocytes et la libération des médiateurs préformés comprenant l'histamine, l'héparine et la protéase neutre.

L'activation des mastocytes entraîne aussi la libération de médiateurs lipidiques nouvellement formés dont les leucotriènes, les prostaglandines et les facteurs d'activation des plaquettes (40).

C'est au cours de ce deuxième contact avec l'allergène que le sujet déclenche une manifestation clinique de nature allergique plus ou moins grave en fonction de chaque individu suite à l'action des différents médiateurs libérés (40).

III. Les fonctions des cellules Th

Les lymphocytes T CD4⁺ sont des cellules qui jouent des rôles distincts dans le développement, l'initiation et la régulation de la réponse immune. Ces lymphocytes sont divisés en deux sous-populations, définies sur la base de leurs fonctions et de leur profil de sécrétion de cytokines différents. Les lymphocytes TCD4⁺ de type (Th1) et des lymphocytes TCD4⁺ de type Th2. Classiquement les cellules Th1 qui secrètent de manière prédominante de l'IL-2, de l'IFN- δ et du TGF- β sont impliquées dans l'inflammation l'hypersensibilité retardée et les réponses cytotoxiques, alors que les cellules Th2, qui produisent de l'IL-4, de IL-5, de IL-10 et de l'IL-13, contrôlent les réactions allergiques en activant les lymphocytes B et les polynucléaires éosinophiles et en régulant la sécrétion d'IgE (46).

La dualité fonctionnelle est le concept qui est largement utilisé pour expliquer la physiopathologie de certaines maladies comme les maladies allergiques attribuées à une réponse Th2 exacerbée mais aussi les affections auto-immunes associées à une stimulation anormale de la réponse Th1 (42). Cette approche est appuyée par la théorie d'hygiéniste selon laquelle le profil Th2 est pratiquement dominant chez les enfants atopiques à cause de l'inhibition du développement des Th1 impliqués dans la lutte contre les infections.

Cependant des travaux récents vont à l'encontre d'un tel schéma, probablement trop simpliste. L'ensemble de ces observations remet donc en cause le dogme d'une balance Th1/Th2 et suggère un schéma où les deux types de lymphocytes auxiliaires contribuent au développement de l'atopie et de l'inflammation (42).

Les phénomènes allergiques ne se réduisent pas au simple déséquilibre lymphocytes Th1–lymphocytes Th2. Il faut probablement faire intervenir en amont les lymphocytes T régulateurs, dans ces dernières années, nombreux travaux ont pu décrire l'existence de différents types de cellules T régulatrices agissant sur les interactions cellulaires et/ou par le biais de production de cytokines (42).

En association avec l'immunité intestinale, cinq types de cellules T régulatrices ont été identifiés les cellules Th3 (CD4⁺ sécrétant TGF- β), les cellules Tr1 (CD4⁺ sécrétant IL-10), les cellules CD4⁺ CD25⁺ exprimant le facteur de transcription FoxP3, impliqué dans la production d'IL10 et de TGF bêta, les cellules T suppressives et les cellules T gd de type CD8⁺. Les cellules Tr1 produisant Il-10 jouent un rôle central dans l'induction de la tolérance orale aux aliments (8).

Cette meilleure connaissance des lymphocytes T régulateurs permettra peut-être de comprendre le passage de la sensibilisation (atopie) à la maladie (allergie). Un simple déséquilibre Th1–Th2 est en effet insuffisant pour expliquer l'augmentation de fréquence non seulement des maladies allergiques mais également des maladies auto-immunes (25, 56).

IV. Les IgE et les récepteurs

L'IgE eu été identifiée comme représentant de l'activité réaginique du sérum, en 1967, grâce aux travaux d'Ishizaka et suite a la description du premier myélome à IgE par Johanson. Les IgE Humains sont des immunoglobulines monomériques de 190,000 Da circulant dans le sang. On les retrouve également dans des sécrétions telles que la salive, les sécrétions nasales, les larmes, les urines et les selles. Les concentrations sériques sont quasiment nulles à la naissance et augmentent progressivement jusqu'à atteindre 50 à 100 UI /ml chez l'adulte. Du fait de leur niveau de synthèse faible et de leur catabolisme important la demi-vie dans la circulation est de 2 à 5 jours, leur pontage aux basophiles permet une prolongation de la demi-vie des IgE qui peut alors dépasser 3 à 4 semaines et aller jusqu'à 12 semaines. Les IgE ont de multiples fonctions, elles ont un rôle physiologique dans la défense antiparasitaire ou dans la captation de l'antigène dans la réponse immunitaire secondaire, et un rôle pathologique dans l'hypersensibilité immunitaire, le syndrome de l'hyper immuno globulemie E ou syndrome de Buckley, le myélome à IgE, atopie et choc anaphylactique. (62)

Diverses études effectuées chez l'animal ont suggéré que les IgE produites dans le tractus intestinal pourraient favoriser le passage trans-épithélial des allergènes alimentaires et, ainsi, majorer le risque de déclenchement des réactions allergiques aux aliments (07).

IV.1. Structure des IgE

Les IgE sont des glycoprotéines composées de 04 chaînes, dont deux chaînes lourdes (H : heavy) type ϵ et deux chaînes légères (L : light) réunies par des ponts disulfures adoptant une forme en Y. Ces molécules sont constituées de plusieurs domaines, l'une des caractéristiques de cette super famille des immunoglobulines, les chaînes lourdes sont composées de quatre domaines constants ($C\epsilon$) et les chaînes légères (CL) de deux, le domaine $C\epsilon 3$ et la jonction $C\epsilon 2$ - $C\epsilon 3$ permettent la liaison des IgE sur leur récepteur. Ces domaines constants peuvent être glycosylés. (Fig. 2) (66).

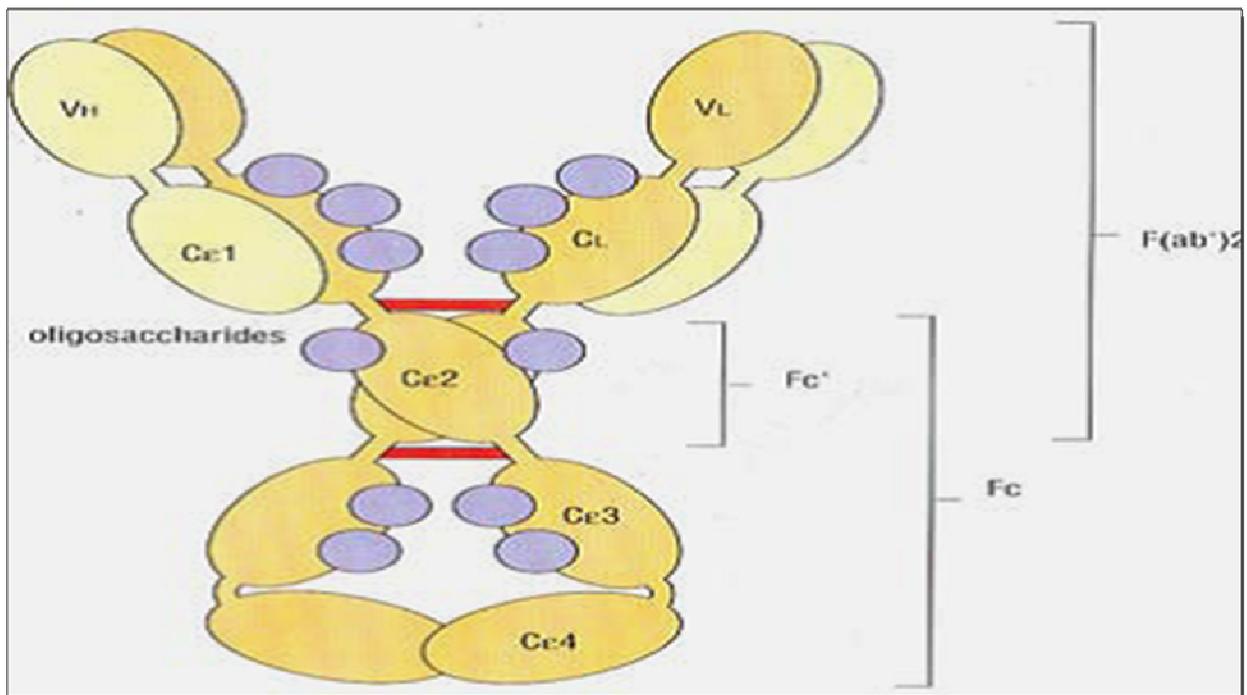


Figure. 2 : Structure de la molécule IgE d'après Lucie Mondulet (05)

IV.2. Les récepteurs aux IgE

On distingue deux types de récepteurs d'IgE, un récepteur de forte affinité FcεRI et un récepteur de faible affinité FcεRII (CD23)

◇ Le récepteur FcεRI de forte affinité est présent chez l'homme et les rongeurs sous forme tétramérique, 4 chaînes α β γ γ . C'est un complexe membranaire constitutivement exprimé sur les cellules de l'anaphylaxie, mastocytes et basophiles, 50 à 100 000 par cellule (Fig. 3) (05).

- La chaîne α est une protéine transmembranaire, formée d'une partie extracellulaire qui contient le site de liaison de l'IgE, d'un segment transmembranaire et d'un segment cytoplasmique.
- La chaîne β est une protéine très hydrophobe qui traverse quatre fois la membrane et dont les extrémités N et C terminales sont cytoplasmiques.
- Les deux chaînes γ sont des protéines transmembranaires avec une courte partie extracellulaire et une région cytoplasmique très longue.

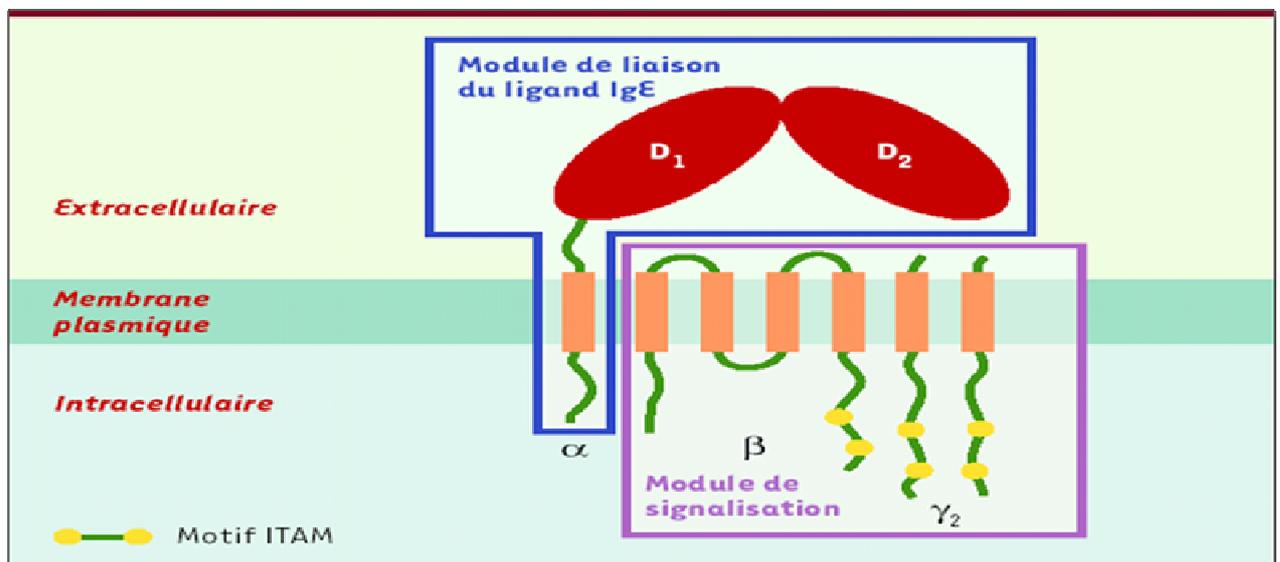


Figure. 3 : Représentations schématiques du FcεRI et ses unités modulaires d'après Lucie Mondulet (05)

Les chaînes β et γ supportent le module de signalisation. Les régions cytoplasmiques C terminales de la chaîne β et des deux chaînes γ contiennent un motif ITAM (immuno receptor tyrosine based activation motif) nécessaire à l'activation cellulaire. (40)

Chez l'homme ce récepteur peut exister aussi sous la forme trimérique ($\alpha \gamma \gamma$) sans la chaîne β . Il est exprimé d'une façon variable sur les cellules présentatrices d'antigène telles que les monocytes, les cellules de Langerhans, les cellules dendritiques du sang périphérique, mais aussi sur les éosinophiles et les plaquettes. (05)

◇ Le récepteur Fc ϵ RII de faible affinité connu en tant que CD23. Il existe sous deux formes, CD23a et CD23b. Le CD23a constitutivement exprimé par les cellules B et qui est associé à l'endocytose des particules recouvertes d'IgE. Le CD23b, induit par l'IL-4, qui est présent sur les cellules T, les cellules de Langerhans, les monocytes, les macrophages, les éosinophiles et qui entraîne la phagocytose des complexes IgE solubles. (62)

V. Les cellules effectrices de la réaction allergique immédiate

La réaction allergique immédiate est la conséquence de l'action de certains médiateurs chimique « l'histamine » libéré par les mastocytes après l'activation de ces dernières par un allergène. L'activation mastocytaire entraîne également le recrutement progressif et l'activation de plusieurs types de cellules sanguines, polynucléaires neutrophiles et basophiles, éosinophiles.

Les mastocytes tissulaires représentent la cellule clé de l'allergie. Chez l'homme les mastocytes se trouvent particulièrement dans les poumons, la muqueuse des voies respiratoires supérieures, la peau et le tractus intestinal.

Les mastocytes et les polynucléaires neutrophiles basiques (PNB) possèdent en commun des récepteurs à IgE de forte affinité (Fc ϵ RI), et de larges granulations cytoplasmiques. La gamme des médiateurs que ces cellules peuvent libérer est très vaste. Certains sont préformés et stockés dans les granulations comme l'histamine, des protéases, du TNF β d'autres sont néoformés après activation, leucotriènes, prostaglandines et des cytokines Th1 et Th2, en particulier de l'IL-4 (52).

Les mastocytes et les PNB sont aussi capables de polariser les lymphocytes Th0 en Th2, pérennisant les réactions allergiques. Ces cellules auraient de surcroît la capacité de se transformer en cellules présentatrices d'antigène. Des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II et des molécules de Co-stimulation ont été détectées sur des cultures de mastocytes (52).

Les PNB possèdent la plupart des propriétés du mastocyte sauf en ce qui concerne les protéases, tryptase, chymase et carboxypeptidase, en cas d'allergie leur réactivité vis-à-vis d'un allergène est comparable. Ils sont de surcroît très accessibles, puisque localisés pour l'essentiel dans le sang, ce qui n'est pas le cas des mastocytes (53).

Les polynucléaires éosinophiles (PNE) sont probablement les principales cellules effectrices secondaires de l'allergie immédiate chez l'homme. Une hyper-éosinophilie est retrouvée dans l'atopie, les rhinites allergiques, la dermatite atopique et l'asthme. Ce sont des cellules à localisation essentiellement tissulaire dont la prolifération est assurée par l'IL-5. Elles sont attirées sur les lieux de la réaction allergique par l'ECF-A (eosinophil Chemotatic Factor of anaphylaxis) émis par les mastocytes. (40)

Les éosinophiles contiennent un certain nombre de médiateurs préformés constitués d'enzymes, qui sont libérées dans le microenvironnement et le sang par les éosinophiles activés, il s'agit spécialement de la MBP (major basic protein), de l'ECP (eosinophil cationic protein), de l'EPO (eosinophil peroxydase) et de l'EDN (eosinophil derived neurotoxin). Toutes ces toxines exercent à des degrés divers, des effets cytotoxiques, pro-inflammatoires, et neurotoxiques. Les éosinophiles activés libèrent également des médiateurs néoformés synthétisés à partir des phospholipides membranaires, Il s'agit du PAF, des leucotriènes, et des prostaglandines (52).

Les polynucléaires neutrophiles (PNN) sont des cellules qui produisent de nombreux médiateurs pro-inflammatoires, histamino-libérateurs et vasoactifs, des protéases, tous susceptibles de participer à la réaction allergique (05).

Les cellules présentatrices d'antigène (CPA), ce sont essentiellement les cellules dendritiques, les cellules de Langherhans, ou les macrophages, ingèrent dans un premier temps l'antigène par un mécanisme d'endocytose, conduisant à la formation d'un endosome (immunité naturelle). Ce dernier fusionne avec un lysosome, formant un endolysosome. L'antigène est alors fragmenté en peptides, ce sont ces peptides qui,

associés aux molécules du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) de classe II, seront présentés au récepteur des cellules T (05).

Une fois activés, les macrophages libèrent des médiateurs directement et indirectement impliqués dans les réactions allergiques. La production de ces différents médiateurs est significativement plus importante chez les personnes allergiques.

Les plaquettes sanguines pourraient également intervenir dans le processus inflammatoire allergique grâce à l'expression à leur surface de récepteurs FcεRII et FcγRII. Le récepteur de haute affinité pour les IgE, FcεRI, est également présent à la surface des plaquettes (05).

VI. Les principaux médiateurs chimiques de la réaction allergique immédiate

Plusieurs cellules, entre autres les mastocytes, les polynucléaires basophiles, les polynucléaires éosinophiles, libèrent des médiateurs chimiques durant la réaction allergique. Le plus pertinent est l'histamine vu son effet dans la réaction allergique (05).

VI.1. Les médiateurs préformés

◇ L'Histamine

L'Histamine, ou phosphate d'histamine est un constituant normal de presque toutes les cellules animales. C'est une amine béta-imidazolyl-éthylamine, ergamine, ou ergotidime, isolée puis synthétisée en 1907. L'histamine est aujourd'hui présentée comme l'une des molécules possédant le plus large spectre d'activité que ce soit dans des conditions physiologiques normales et physiopathologiques (46).

Ce médiateur chimique possède en plus de son effet au niveau de l'inflammation des réactions allergiques un rôle méconnu dans la régulation de la réponse immunitaire. En plus de son action sur le système immunitaire ce dernier est aussi impliqué dans diverses fonctions comme la neurotransmission, la sécrétion d'hormones pituitaires, la régulation des fonctions gastro-intestinale et cutanée (46).

Chimiquement, cette molécule est formée par décarboxylation de l'histidine, acide aminé naturel constituant des chaînes protéiques. Cette réaction se fait sous l'action d'une enzyme

spécifique, l'histidine décarboxylase. L'histamine est alors stockée dans sa quasi-totalité dans les mastocytes et leucocytes, puis libérée dans l'organisme lors d'une réaction allergique (médiateur préformé). Plus récemment, d'autres sources cellulaires, outre les polynucléaires basophiles et les mastocytes source principale d'histamine, ont été découvertes incluant les progénitures hématopoïétiques, les macrophages, les plaquettes, les cellules dendritiques et les lymphocytes T (46).

L'histamine semble diminuer la prolifération des lymphocytes Th1 et augmenter celle du lymphocyte Th2, ces données sont appuyées par plusieurs travaux réalisés à partir de lignée de lymphocytes Th2 murin, qui ont montré que l'histamine induisait une augmentation de la production des cytokines de type Th2 (IL5, IL-10 et IL-13) alors qu'elles provoquent une diminution de la production d' $IF\sigma$ chez l'homme, les effets sont dépendant de l'expression des différents récepteurs à la surface de la cellule. Ainsi les cellules humaines Th1 expriment de manière prédominante mais non exclusive le récepteur HR1 alors que les cellules Th2 expriment surtout HR2 (46).

L'histamine stimule la prolifération d'IL10, cytokine suppressive, produit par les cellules phagocytaires mononuclées, les cellules NK ainsi que les lymTh1 et Th2 l'IL10 représente l'agent principal de la régulation de la réponse inflammatoire mais c'est aussi un inhibiteur général de la réponse proliférative et de production de cytokine par les lymphocytes T (42, 46).

◇ Les enzymes protéolytiques

La tryptase, la cathepsine G et la superoxyde-dismutase sont libérées par les mastocytes et les basophiles et ont un rôle dans la réponse inflammatoire. Alors que, **ECF-A** (eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis) et le **NCF** (neutrophil factor of anaphylaxis) sont présents dans les granules de basophiles. Le **MBP** (Major basic protein), l'**ECP** (Eosinophil cationic protein), l'**EPO** (eosinophil peroxydase) et de l'**EDN** (eosinophil derived neurotoxin). Sont présents dans les granules des éosinophiles.

VI.2. Les médiateurs néoformés

Les plus importants sont les médiateurs lipidiques, les leucotriènes (LT), les thromboxanes (TX) et les prostaglandines (PG). Ils sont issus du métabolisme de l'acide arachidonique.

VI.3. Les cytokines :

Les cytokines sont des glycoprotéines de faible masse moléculaire qui permettent la communication entre les cellules. Toute cellule dont l'activité est modifiée à la suite du message que constitue une cytokine, possède à sa surface un récepteur spécifique de cette cytokine. Le monde des cytokines est donc constitué tant par des facteurs solubles que par des constituants membranaires. Parmi les cytokines qui interviennent lors de la réponse immunitaire on note, les interleukines (IL-1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-12...), les lymphotoxines (TNF), les « Colony Stimulating Factor (surtout GM-CSF) et les interférons (INF) (05).

VI.4. Les chimiokines :

Les chimiokines sont secrétées par des organes et des structures lymphoïdes comme le thymus et les plaques de Peyer. Elles constituent une famille de protéines homologues comportant quatre cystéines et deux ponts disulfures. Les récepteurs des chimiokines sont exprimés dans de nombreuses cellules circulantes. Les récepteurs des chimiokines 3, 4 et 8 (CCR3, CCR4 et CCR8) ont été décrits dans les cellules de type Th2. Par contre, CXCR3 et CCR5 sont plus spécifiques des cellules de type Th1. D'autres récepteurs des chimiokines ont été identifiés à la fois dans les cellules Th1 et Th2 (CCR1, CCR11, CCR24, CCR19, CXLR10, CXCR3) (05).

Les chimiokines sont impliquées dans le chimiotactisme et l'adhésion des lymphocytes naïfs d'organes spécifiques. Le CCR7 attire à la fois les lymphocytes naïfs et actifs, en particulier ceux dirigeant les cellules en relation avec les organes lymphoïdes du tube digestif. Il a aussi été démontré que le récepteur CCR7, dépendant de la migration des cellules dendritiques, était essentiel à l'induction de la tolérance orale. Les chimiokines ont plusieurs fonctions, elles exercent leur action sur différents types cellulaires dont les Th1 et les Th2. Elles sont capables de rediriger la réponse Th1/Th2 vers un phénotype moins polarisé ou opposé (25).

Elles sont produites par de nombreux types cellulaires et dans des conditions appropriées. Elles sont constitutives ou inductibles et jouent un rôle crucial dans les réactions immunitaires et inflammatoires. Ce sont des substances chimiques douées de propriétés chimiotactiques vis à vis des neutrophiles, des éosinophiles et des lymphocytes.

Il existe deux types de chimiokines, les C-X-C chimiokines et les C-C chimiokines, les deux premières cystéines (C) sont soit séparées par un acide aminé (X) soit adjacentes. Les chimiokines C-X-C exercent leur chimiotactisme surtout sur les lymphocytes et les poly nucléaire neutrophiles, les chimiokines C-C exercent leur chimiotactisme sur les lymphocytes, les monocytes et les éosinophiles (52).

VII. L'allergie alimentaire

Aujourd'hui encore le vocable de l'allergie alimentaire est souvent utilisé de façon inadaptée pour désigner une série de réactions secondaires à l'ingestion de l'aliment. Grâce à la nomenclature actuelle, dénommée classification de l'ombrelle, une nouvelle dimension est apportée à la classification de l'allergie (Fig.4) (43).

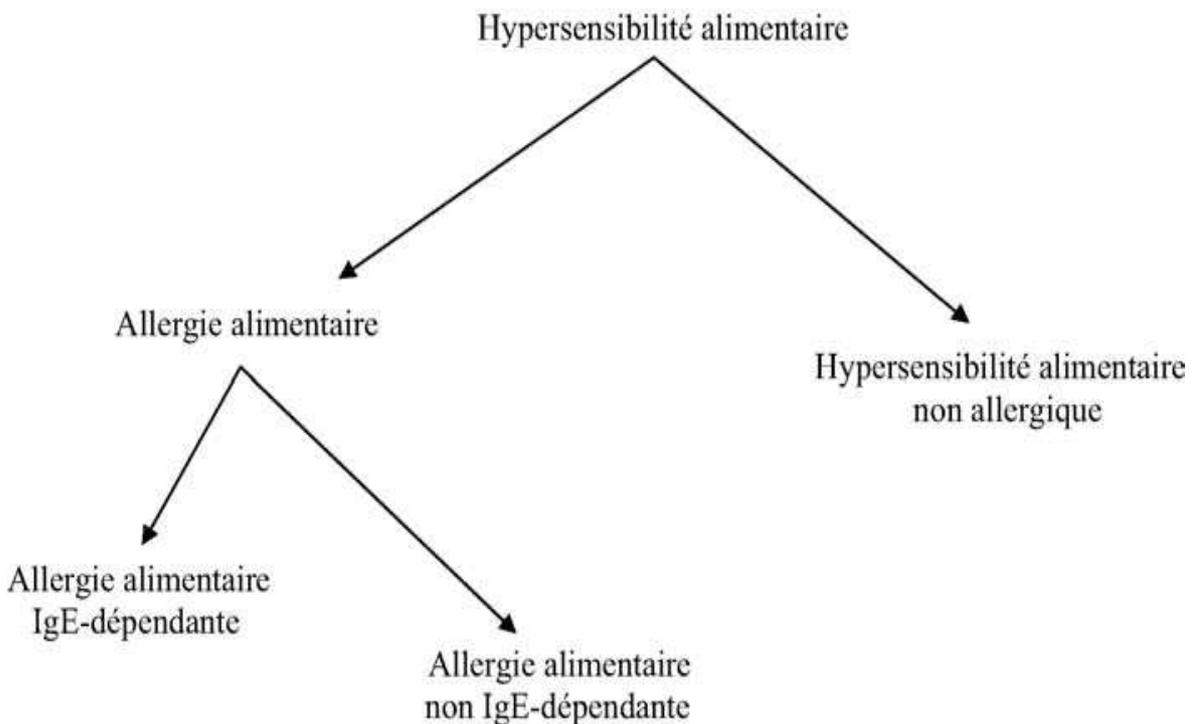


Figure .4 : Classification d'Ombrelle F. Rancé et G .Dutau (EAACI 2001) (31)

Cette nouvelle terminologie basée sur le mécanisme physiopathologique, est proposée et rédigée par l'Académie Européenne d'allergologie et d'immunologie clinique (EAACI) en 2001 pour lever le voile de la confusion qui couvre ses termes depuis longtemps.

La classification européenne est complète, cependant, la dimension psychologique des réactions dues à un aliment est écartée, car l'EAACI estime que ce type de réactions n'est pas directement lié à l'aliment mais plutôt à un trouble mental primaire. Selon l'EAACI, l'allergie est une réaction d'hypersensibilité initiée par un mécanisme immunologique. Les effecteurs peuvent être des immunoglobulines (IgE ou IgG) ou des cellules (lymphocytes) (39).

L'hypersensibilité correspond à des symptômes ou des signes objectivement reproductibles, provoqués par l'exposition à un stimulus précis, à une dose tolérée par des sujets normaux. Sont donc exclus de cette définition des réponses à des réactions toxiques (39). Les réactions toxiques sont dues par ailleurs à des substances qui sont naturellement présentes dans les aliments (un champignon vénéneux par exemple) ou qui les contaminent (une toxine bactérienne qui pullule dans un aliment mal conservé). A l'ingestion d'un aliment contaminé, n'importe quel individu développe une réaction. Ces réactions toxiques ressemblent aux réactions allergiques urticaire, œdème, vomissements, choc (17).

Pour les experts les réactions indésirables non toxiques aux aliments sont qualifiées d'hypersensibilités alimentaires conformément aux classifications anglo-saxonnes. L'hypersensibilité est donc un terme englobant les manifestations allergiques et non allergiques.

Lorsque des mécanismes immunologiques sont impliqués, le terme approprié est allergie alimentaire et lorsque le rôle des IgE est démontré, le terme allergie alimentaire IgE-dépendante est recommandé. Les autres réactions aux aliments, précédemment appelées intolérances alimentaires, doivent recevoir l'appellation d'hypersensibilité alimentaire non allergique (33).

VII.1. Définition de l'allergie alimentaire vraie

L'allergie alimentaire est une réaction anormale exagérée du système immunitaire. Elle est liée à une réponse immuno-pathologique à un aliment ou à un composant d'un aliment (allergène), par un individu génétiquement prédisposé (atopique). Elle est généralement médiée par des anticorps spécifiques d'une classe particulière (les IgE) correspondant à un état d'hypersensibilité immédiate de type I, responsable de 90% des allergies alimentaires recensées. Cependant d'autres formes non IgE dépendantes sont impliquées dans l'allergie alimentaire et représente environ 10% des cas. Elles concernent les autres classes d'hypersensibilité, de type III (complexes immuns) ou de type IV (hypersensibilité retardée) (43).

L'allergie alimentaire ne se limite pas seulement aux conséquences de l'ingestion d'allergène d'origine alimentaire (trophallergènes). Certes c'est la forme la plus documentée et mieux démontrée mais il existe des cas où les allergènes peuvent pénétrer par voie respiratoire lors de la cuisson ou par simple contact cutané (01).

L'allergie alimentaire est définie comme l'ensemble des manifestations cliniques liées à une réponse immuno allergique vis-à-vis des allergènes alimentaires (01). Elle correspond à l'expression clinique d'une sensibilisation qui témoigne d'un premier contact avec l'allergène. Il est important de distinguer les termes de sensibilisation et d'allergie. L'individu génétiquement apte à produire des IgE et exposé à des quantités suffisantes d'allergènes va développer une sensibilisation liée à la synthèse d'IgE spécifiques. Celle-ci peut être objectivée par la positivité des explorations allergologiques, comme les tests cutanés ou le dosage des IgE spécifiques. À l'occasion de contact ultérieurs, l'organisme pourra répondre par des manifestations cliniques secondaires au développement de la réaction antigène-anticorps. L'allergie correspond donc à l'expression clinique d'une sensibilisation. Ce n'est pas un phénomène obligatoire, 10 à 20% de sujets sensibilisés n'ont pas de manifestations cliniques (35).

VII.2. Intolérance alimentaire ou Hypersensibilité alimentaire non allergique

L'intolérance alimentaire est une réaction indésirable à un aliment qui n'implique pas le système immunitaire, c'est aussi une réaction d'hypersensibilité alimentaire non immunologique selon la classification de l'Académie Européenne d'allergologie et d'immunologie clinique (EAACI) (Fig. 5)

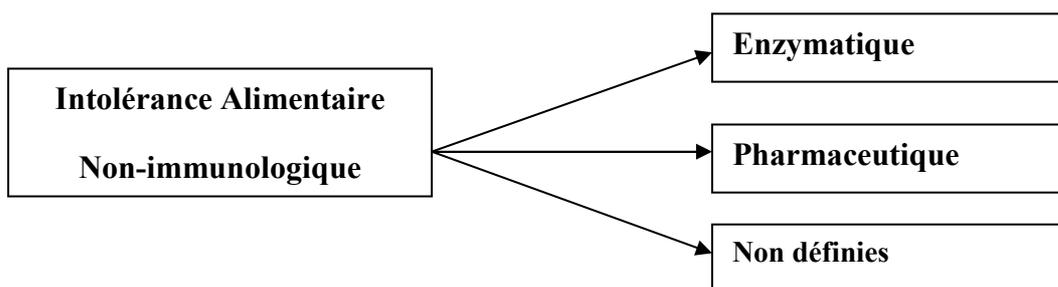


Figure. 5 : Classification des réactions adverses alimentaires par EAACI en 2001 (19)

Les intolérances alimentaires non-immunologiques regroupent les déficits enzymatiques et les réactions pharmacologiques encore appelées fausses allergies alimentaires ou pseudo-allergies :

◇ Les déficits enzymatiques sont pour la plupart congénitaux, tel que, phénylcétonurie, galactosémie, favisme, effet antabuse de l'alcool chez les orientaux, exception faite de l'intolérance acquise au lactose chez l'adulte (19).

◇ Les réactions pharmacologiques ou fausses allergies alimentaires sont définies par la possibilité à des substances d'induire des réactions cliniques mimant l'allergie, par libération non spécifique de médiateurs. Ces manifestations sont liées à la prise d'aliments riches en histamine ou d'autres amines comme la tyramine et/ou à des aliments contenant des substances histamino-libératrices activant les mastocytes par un mécanisme non allergique (51). On suppose que certaines substances chimiques d'origine alimentaire sont capables de déstabiliser les membranes des mastocytes et permettent la libération spontanée de l'histamine et d'autres médiateurs.

Cependant, aucune de ces substances capables de libérer l'histamine n'a été identifiée. Les additifs alimentaires tels que les conservateurs, les antioxydants et les stabilisants sont des histamino-libérateurs. Certaines amines biogènes sont synthétisées lors de leur cuisson, de leur stockage et par la flore intestinale (putrescine, cadavérine, spermidine) (19). Les symptômes les plus fréquents de ces fausses allergies alimentaires sont des céphalées et des migraines, des troubles fonctionnels intestinaux et l'urticaire chronique (51).

VII.3. Mécanisme physiopathologique de l'allergie alimentaire

L'intestin est considéré comme une barrière sélective aux nutriments digérés, empêchant le passage des substances toxiques, virus, bactéries et protéines alimentaires macromoléculaires non hydrolysés. Cependant, les entérocytes laissant passer par transcytose, des antigènes alimentaires qui se trouvent ainsi au contact du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (GALT/ Gut Associated Lymphoid Tissue).

A l'état normal ce réseau immunitaire extrêmement développé intervient pour protéger l'organisme contre les agents pathogènes ingérés et prévient les réactions immunes envers les antigènes alimentaires. C'est l'état de non réponse immunitaire ou la tolérance orale **(01)**.

La tolérance orale est l'état qui permet que l'ingestion, la digestion et l'absorption des aliments au travers de la muqueuse intestinale restent un phénomène physiologique n'entraînant aucune manifestation pathologique **(19)**. Cette tolérance physiologique peut être définie comme une absence de réponse systémique spécifique de l'antigène alimentaire considéré, induite par l'exposition par voie orale. Elle est la résultante de mécanismes immunologiques particuliers situés dans la muqueuse intestinale dont les principaux sont la délétion des lymphocytes spécifiques, l'anergie ou le contrôle inhibiteur exercé par les lymphocytes régulateurs **(16)**. L'apparition de l'allergie alimentaire correspond à une absence, un retard ou une rupture de ce phénomène de tolérance orale laissant place à une sensibilisation vis-à-vis de certaines protéines alimentaires et l'apparition ultérieure des manifestations allergiques chez un sujet prédisposé génétiquement **(10)**.

La balance entre tolérance ou suppression et hypersensibilité ou intolérance (priming) est dépendante de plusieurs facteurs, prédispositions génétiques, nature et dose de l'antigène, fréquence d'administration, âge du 1^{er} contact avec l'antigène **(10)**.

L'allergie alimentaire du jeune enfant peut résulter d'une double anomalie. D'une part, l'absence d'installation de la tolérance primaire liée à un écosystème bactérien intestinal modifié par l'absence de stimulation bactérienne, d'autre part, une grande activation Th2 liée non seulement au terrain atopique génétique, mais aussi à des facteurs

environnementaux, comme une diversification alimentaire trop précoce par contact cutané ou par inhalation. On admet actuellement que l'anomalie primaire est un défaut de régulation des populations lymphocytaires effectrices, plutôt qu'un déséquilibre de balance Th1-Th2. Ce défaut est du à une déficience des T régulatrices (16).

Les mécanismes immuno-pathologiques de l'allergie alimentaire sont principalement des réactions d'hypersensibilité immédiate médiée par les IgE (type I de la classification de Gell et Coombs). D'autres mécanismes immunologiques semblent pouvoir être à l'origine d'allergies alimentaires. Des réactions de type II de la classification de Gell et Coombs, réactions de cytolyse liée à l'activation du complément, ont été suspectées lors des très rares thrombopénies au lait de vache. Des réactions de type III de la classification de Gell et Coombs, réactions semi-retardées à complexes immuns circulants, ont été incriminées lors d'allergies alimentaires et d'intolérance au gluten, les patients présentant plus de complexes antigène/anticorps circulant que les sujets normaux. Enfin, des réactions de type IV de la classification de Gell et Coombs, réactions retardées, ont été suspectées lors de l'apparition tardive des symptômes de l'allergie alimentaire, cette hypothèse étant confortée par l'existence d'une prolifération lymphocytaire en présence d'allergène alimentaire chez des patients ayant une allergie alimentaire (18).

VII.4. Tableau clinique de l'allergie alimentaire

L'allergie alimentaire peut se traduire par n'importe quel symptôme de l'allergie. Toutefois, certains symptômes sont plus fréquents et/ou plus évocateurs. Cette symptomatologie clinique varie d'une simple urticaire à une manifestation pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Ces symptômes peuvent survenir immédiatement après l'ingestion de l'aliment, cas de la réaction anaphylactique, ou quelques heures après, cas de la dermatite atopique. Le patient peut présenter seulement un symptôme mais, le plus souvent, il existe une association de symptômes impliquant différents organes (18).

Une classification des signes de l'allergie alimentaire en fonction du mécanisme immunologique est proposée par *Sabra*, les symptômes sont IgE-médiés, non-IgE médiés ou de forme mixte. Une classification similaire est proposée par *Walker-Smith*. (03).

◇ **Symptômes gastro-intestinaux**

Tableau. 2 : Les principaux symptômes gastro-intestinaux rencontrés lors des allergies alimentaires (d'après **Sampson, 1999**) (05)

	Type	Caractéristiques
IgE dépendants	Hypersensibilité immédiate gastro-intestinales	-Nausées, douleurs abdominales, coliques, vomissement, diarrhées -Dégranulation tissulaires des mastocytes, muqueuses œdémateuses, péristaltisme altéré - Malabsorption, retard de croissance
	Syndrome oral allergique	- Picotement et angioedème des lèvres, de la langue, de la gorge -Activation des mastocytes locaux (réactions croisées entre les fruits et les légumes frais et les pollens de graminées et de bouleau)
Mixtes IgE/non IgE	Oesophagite, gastrite ou gastroentérite allergique : Oesophagique Gastrique Gastro-entérique	- Infiltration dans l'oesophage, l'estomac ou la barrière intestinale d'éosinophiles, au niveau muqueux, musculaire ou séreux - Reflux, douleur abdominale, troubles du sommeil, irritabilité -Vomissements, anorexie, retard de croissance, obstruction gastrique - Perte de poids, retard de croissance
Non IgE	Syndrome d'entérocolite	- Dans les 1er mois (lait de vache, soja), vomissements, diarrhée, déshydratation - Sécrétion antigène- spécifique de TNF α
	Entéropathie	- Dans les premiers mois (lait de vache, diarrhées, pas de prise de poids - Forte sécrétion d'IgA et IgG spécifiques
	Maladie cœliaque	-Atrophie des villosités intestinales, diarrhées graisseuses, dénutrition, dues au Gluten

◇ **Les symptômes cutanés**

Tableau. 3 : Les principaux symptômes cutanés lors d'allergies alimentaires
(D'après **Sampson, 1999**) (05)

	Type	Caractéristiques
IgE dépendants	Urticaire aigue angioedème	Activation des mastocytes circulants possédants des IgE à leur surface Essentiellement le lait, l'œuf, les noix et cacahuètes
Mixte IgE/ non IgE	Dermatite atopique Prurit ; association à l'asthme et à la rhinite allergique	Rôle des cellules de Langherhans de la peau, présentant l'allergène via des IgE à leur surface ; Activation des cellules T et sécrétion de cytokines de type Th2
Non IgE	Dermatite liée à l'entéropathie (Gluten)	Prurit papulo-vésiculaire Dépôt d'IgA et présence de neutrophiles à la jonction derme-épiderme

● **Dermatite atopique et allergie alimentaire**

La dermatite atopique est une maladie chronique inflammatoire de la peau. Elle est fréquente chez l'enfant et la prévalence cumulée est estimée entre 15 et 20 %. Les patients atteints d'eczéma atopique associé à une maladie allergique ont en général une concentration élevée d'IgE sériques totales. Les valeurs sont corrélées avec la sévérité de la dermatose. La physiopathologie de la relation allergie et dermatite atopique fait appel à la présentation des allergènes par les cellules de Langherhans. Les allergènes pénètrent facilement une barrière cutanée altérée et ils sont présentés aux récepteurs à IgE de haute affinité à la surface des cellules de Langherhans. La spécificité de l'infiltration cellulaire des lésions d'eczéma atopique n'est pas restreinte à un profil de cytokines de type Th2 (20).

La dermatite atopique est la dermatose la plus fréquente du jeune enfant (prévalence estimée à 50%). Elle consiste en des lésions eczémateuses prurigineuses évoluant sur un mode chronique et résistant au traitement. Son évolution mène à sa disparition naturelle après l'âge de 4 ans ou au moment de l'adolescence. Le lien à l'alimentation n'est pas fréquent (moins de 10% des dermatites atopiques) (17).

L'allergie alimentaire est un facteur indiscutable d'aggravation de l'eczéma chez l'enfant. Les données scientifiques des dix dernières années, établies sur la base des tests de provocation par voie orale en double insu, démontrent l'importance des sensibilisations et des allergies alimentaires au cours de la dermatite atopique de l'enfant, les explorations d'allergie alimentaire sont positives dans 33 à 63 % des cas. L'allergie alimentaire concernerait 40 % des enfants atteints de dermatite atopique (20).

- **L'urticaire**

L'urticaire est une éruption cutanée faite de papules érythémateuses parfois à centre opalin, à périphérie blanche et contours nettement délimitée, dont la taille peut varier de quelque millimètre à plusieurs centimètres. Cette éruption est fugace et prurigineuse. Selon la forme et les symptômes, on distingue les urticaires à évolution aiguë ou chronique (04).

- **Le syndrome oral**

Le syndrome oral (de Lessof) est dû au contact des allergènes alimentaires, essentiellement d'origine végétale, sur la muqueuse buccale provoquant prurit et œdème des lèvres et éventuellement une dysphagie. Le patient ressent un picotement vélo-palatin. On le définit comme un ensemble de symptômes provoqués par exposition de la muqueuse oro-pharyngée à des allergènes alimentaires. Ce syndrome oral croisé (SOC), observé chez des patients sensibilisés à des aliments dont les protéines ont des similitudes avec celles d'aéroallergènes. Ainsi, 50 à 93% des patients allergiques au pollen de bouleau (rhino-conjonctivite, asthme) peuvent développer une allergie alimentaire IgE-médiée à des aliments tels que pomme, poire, cerise, nectarine, abricot, pruneau, noisette, noix, amande (48).

◇ Symptômes respiratoires

Les symptômes respiratoires se retrouvent dans environ 30% des cas d'allergie alimentaire. Les réactions IgE-dépendantes, les plus fréquentes, atteignent les voies respiratoires supérieures (rhino-conjonctivite allergique) ou inférieures (asthme, bronchospasme) (47). Les manifestations liées aux allergies alimentaires sont souvent observées avec des allergènes ayant des réactions croisées avec les pneumallergènes (17).

Le syndrome oral à l'ingestion des fruits ou des légumes est localisé à la sphère oropharyngée et comprend un picotement vélo palatin, un œdème des lèvres et une dysphagie. Il est particulièrement fréquent chez le sujet pollinique (20).

L'asthme et la rhinite sont des symptômes qui surviennent rarement seuls. L'existence d'un asthme chez un patient allergique à l'arachide constitue un facteur de risque de la survenue de réactions allergiques mettant en jeu le pronostic vital. Il en est de même pour l'œdème laryngé (18).

L'asthme allergique d'origine alimentaire est rare et peut se présenter sous forme d'une simple crise à un bronchospasme avec état de choc anaphylactique. Généralement d'autres manifestations y sont associées, dermatite atopique, urticaire, syndrome oral. Les crises peuvent être provoquées par inhalation de protéines alimentaires (17). L'asthme avec allergie alimentaire est beaucoup plus fréquent, sa fréquence varie entre 2 à 17%, selon les études, Il faudrait donc rechercher systématiquement une sensibilisation alimentaire devant un asthme sévère difficile à équilibrer et lorsque l'asthme est associé à un eczéma.

◇ Anaphylaxies généralisées

Les formes graves d'allergie sont l'anaphylaxie, atteinte simultanée de plusieurs organes cibles, le choc anaphylactique, symptômes précédents associés à une chute de la pression sanguine, sensation de mort imminente, troubles neurologiques.

● **L'anaphylaxie sévère IgE-dépendante**

L'anaphylaxie sévère IgE-dépendante d'origine alimentaire semble être aussi bien importante. Elle est le tableau clinique qui a bénéficié récemment d'évaluations précises de fréquence dans différents pays Elle représenterait environ 1% des consultations dans les services d'accueil d'urgence, affecterait d'une à trois personnes par 10 000 habitants et le

risque de léthalité atteindrait 0,6 à 2 %, soit un à trois morts anaphylactiques par million d'habitants. L'actualité est dominée par l'augmentation drastique de l'anaphylaxie sévère : deux études australiennes portant sur la population pédiatrique, de 1994 à 2004, montrent que l'anaphylaxie alimentaire a augmenté d'un facteur 5, cela étant plus marqué chez les enfants de moins de quatre ans (15). Les signes cliniques de l'anaphylaxie débutent quelques minutes à 30 minutes après l'ingestion de l'aliment par des bouffées de chaleur associées avec un certain nombre d'autres manifestations caractéristiques conduisant à une chute de tension (01).

Il faut toutefois noter que des réactions anaphylactiques postprandiales sont aussi provoquées par l'exercice physique à la suite d'un repas, quels que soient les aliments ingérés, et, dans ce cas, il n'existe pas de sensibilisation alimentaire IgE-dépendante. Ces symptômes sont attribués au stockage d'une partie de la masse sanguine dans le territoire splanchnique et les muscles avec, pour conséquence, un désamorçage cardiaque se traduisant par un malaise, une hypotension et un choc (32). L'état de choc anaphylactique avec son risque de collapsus est la manifestation la plus grave de l'allergie.

VIII. Les Trophallergènes

VIII.1. Caractéristiques des allergènes alimentaires

En dépit de l'immense diversité de l'alimentation humaine, relativement peu d'aliments sont responsables de la majorité des allergies alimentaires. Les aliments allergéniques sont des aliments sains, de bonne valeur nutritionnelle couramment consommés par l'ensemble de la population sans entraîner le moindre effet secondaire.

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. Tout allergène est caractérisé par son allergénicité et immunogénicité. Ce sont deux notions différentes, les protéines immunogènes peuvent induire une production d'anticorps et/ou une réponse immunitaire cellulaire, alors que les protéines allergènes peuvent induire la production d'IgE et, après réexposition, provoquer une réaction allergique. L'immunogénicité fait donc partie des caractéristiques qui, a priori, augmentent la probabilité qu'une protéine soit allergénique (21).

Les trophallergènes représentent un groupe important des allergènes et sont divisés en deux groupes selon Aalberse (1997). Selon leur capacité à induire des symptômes chez des individus sensibilisés (allergènes incomplets) ou sensibiliser et provoquer des symptômes cliniques chez les individus prédisposés (allergènes complets) (21)

Selon la nature de l'allergène on distingue les allergènes d'origine animale dont on a décrit 3 familles importantes, les lipocalines, les albumines sériques, les paralbumines et les allergènes d'origine végétale. Parmi les nombreuses familles de protéines végétales seulement une est allergénique.

On différencie de cette façon des superfamilles de protéines, parmi lesquelles celle des protéases à cystéines, celle des prolamines et celle des cupines. Les deux dernières sont à l'origine de la plupart des protéines de réserve.

On remarque classiquement au sein d'un aliment des allergènes dits majeurs qui sont définis comme la fraction protéique de l'allergène contre laquelle au moins 50 % des malades ayant des tests cutanés positifs à l'aliment ont des anticorps sériques de type IgE détectables. Classiquement, plus un aliment possède d'antigènes majeurs, plus il est sensibilisant (67).

La dénomination de nouveaux allergènes est codifiée par la nomenclature WHO/IUIS. En accord avec la taxonomie, les allergènes sont désignés comme suit : les trois premières lettres du genre, un espace, la première lettre de l'espèce, un espace et un chiffre arabe. Les chiffres sont donnés par ordre d'identification. Ainsi le premier allergène de l'arachide (*Arachis Hypogaea*) est Ara h 1.

VIII.2. Structure propriétés physico-chimiques et biologiques

Les trophallergènes sont classiquement décrits comme des glycoprotéines de masse moléculaire variant entre 10 et 70 kDa (70 kDa serait la limite supérieure de la capacité de passage au travers de la barrière intestinale) et de points isoélectriques acides. La résistance à la protéolyse et à la dégradation thermique constitue des conditions importantes d'allergénicité. La possibilité d'une meilleure endocytose entérocytaire pour

certaines protéines pourrait favoriser leur présentation antigénique aux lymphocytes T et donc la sensibilisation

La connaissance actuelle de la structure primaire des allergènes alimentaires ne permet pas de dégager des caractéristiques communes d'allergénicité. Cependant la présence de nombreux ponts disulfure donne une structure tridimensionnelle relativement compacte, les modifications post traductionnelles confèrent aux protéines une certaine stabilité susceptible d'augmenter le potentiel allergénique. Une étude met par ailleurs en évidence un point commun qui serait la forme sphérique des protéines allergènes (21) Toutefois la structure de certains allergènes comme les prolamines et les tropomyosines ne répond pas à ces caractéristiques (21).

En dehors de la masse moléculaire suffisante pour assurer une bonne immunogénéicité et une absorption muqueuse, l'allergénicité d'une protéine dépend également du nombre et des propriétés des épitopes.

Les épitopes sont les portions de la molécule protéique qui se lient à l'anticorps spécifique et qui sont donc responsables de l'immunoréactivité. On distingue les épitopes séquentiels ou linéaires dépendant de l'enchaînement des acides aminés, des épitopes conformationnels dépendant de la structure tertiaire ou quaternaire de l'allergène (fig. 6). Ces épitopes conformationnels sont continus s'ils correspondent à un enchaînement d'acides aminés, ou discontinus s'il s'agit d'un rapprochement spatial de séquences. L'exemple des vicilines (Ara h1, Cor a 11) qui ont 40 à 50 % d'homologie entre elles, adoptent une structure tridimensionnelle identique, qui conduit à l'existence d'épitopes conformationnels communs pouvant être de séquences totalement différentes (64). On parle aussi d'épitopes B, pour les déterminants antigéniques réagissant avec les lymphocytes B et d'épitopes T pour désigner ceux qui réagissent avec les lymphocytes T.

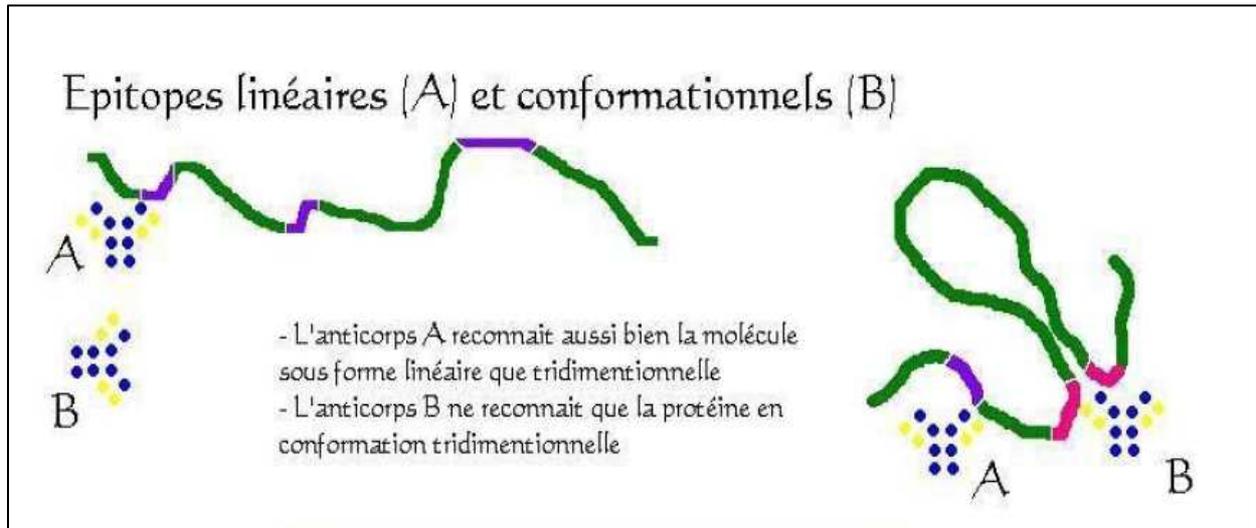


Figure. 6 : Epitopes linéaires et conformationnels reconnus par les anticorps d'après Lucie Mondulet (05)

Le risque allergique ne dépend pas de la teneur en protéine mais dans une certaine mesure du taux d'allergène majeur. On pense actuellement que l'allergénicité pourrait dépendre d'une densité optimale d'épitopes à la surface de la molécule.

Les Allergies croisées 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 (48). Les allergies croisées, syndrome orale croisé, les plus connues sont les allergies aliments – pneumallergènes, aliments - latex et aliments – aliments.

VIII.3. Les principaux trophallergènes

Les aliments provoquant des réactions allergiques sont multiples, tout aliment est potentiellement antigénique. Cependant, seulement quelques aliments allergéniques sont à l'origine de la majorité des réactions. Les observateurs notent que les habitudes alimentaires et les traditions culinaires de chaque pays jouent un rôle dans l'allergie

alimentaire puisque les japonais sont plus souvent allergique au riz, les européen du nord, pays scandinaves, au poisson et les américains aux arachides **(61)**.

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), l'allergie à l'œuf, au lait de vache et au poisson sont les plus fréquemment rencontrées et les allergènes végétaux dans les allergies de l'adulte (84% des cas), les drupacés et les ombellifères en sont les principales causes.

Grace aux nouvelles pratiques industrielles, des allergènes spécifiques sont utilisés soit pour leurs propriétés fonctionnelles soit nutritionnelles. Les produits finis pourraient contenir des traces de protéines allergéniques et occasionnées en conséquence des réactions indésirables chez les individus sensibles, c'est pourquoi un étiquetage clair et précis est primordiale pour ces personnes **(05)**.

En Europe, La Commission du Codex Alimentarius a publié des recommandations pour l'étiquetage obligatoire des ingrédients allergéniques répertoriés dans une liste décrétée. Cette liste de 12 allergènes alimentaire n'est pas exhaustive mais indicative et évolutive. Des critères d'inclusion ont été définis pour caractériser les allergènes pouvant apparaître sur cette liste. Ainsi, n'apparaissent que les allergènes dont les effets fréquents et graves, strictement prouvés par la technique de référence du TPODA **(38)** (Tab. 4).

Tableau 4 : la liste des 12 allergènes alimentaires a étiquetage obligatoire en Europe

Listes des 12 allergènes a étiquetage obligatoire
-Céréales contenant du gluten (blé, seigle, orge, avoine, epautre, kanut) et produit a la base de céréales
-Crustacés et produits à base de crustacés
-Œuf et produits à base d'œufs
-Poissons et produits à base de poisson
-Arachides et produits à base d'arachide
-Soja et produits à base de soja
-Laits et produits laitiers y compris le lactose
-Fruits a coque (amende, noisette, noix, noix de cajou, noix du brésil, noix de macadamia et noix du Queensland, et produit a base de ces fruits)
-Céleri et produits à base de moutarde
-Graines de sésame et produits à base de graine de sésame
-Anhydrides sulfureux et sulfites supérieur a 10mg/Kg (ou 10mg/l) en SO ₂

IX. L'épidémiologie de l'allergie alimentaire

L'épidémiologie de l'allergie alimentaire représente un grand intérêt, elle fournit les éléments nécessaires pour une meilleure compréhension des mécanismes pathologiques et permet de connaître les facteurs de risque associés. Elle contribue à l'élaboration d'actions préventives.

L'épidémiologie de l'allergie alimentaire est moins connue que celle des autres symptômes de l'atopie, car ces derniers ont bénéficiés de grandes études multicentriques tels que, ISAAC en (international study of allergy and asthma in children) et ECRHS en (europeem community respiratory health sevry) caractérisées par la pertinence des questionnaires (05 , 37).

En dépit des différentes méthodologies utilisées dans les différentes études épidémiologiques réalisées dans le monde par différents auteurs, la prévalence de l'allergie

alimentaire varie en fonction de plusieurs facteurs à savoir : l'âge, les mécanismes (immédiat ou retardé), les allergènes, les habitudes alimentaires, l'atopie (histoire familiale) et les signes cliniques. Il est à noter que les manifestations cliniques diffèrent entre les pays industrialisés et les pays en voie de développement.

IX.1. Epidémiologie spécifique :

◇ L'âge:

L'allergie alimentaire est plus importante chez les enfants que chez les adultes, la proportion de trois enfants pour un adulte est admise. (37)

◇ L'allergène :

La fréquence des allergènes alimentaires incriminés est d'appréciation délicate en raison des disparités (variabilité, divergence) considérables selon les publications.

Bien sûr, la fréquence des allergènes retrouvés va dépendre des habitudes alimentaires des patients et donc de leur situation géographique. Par exemple, en Italie, la farine de blé, de maïs, la tomate et la pêche sont les principaux trophallergènes ; en Scandinavie, le premier allergène est le poisson... alors qu'aux États-Unis et en Angleterre, le premier allergène en cause est l'arachide et les fruits à coque.

Il est à noter que les allergènes alimentaires d'origine animale (œuf, lait, poisson) prédominent chez l'enfant jusqu'à huit ans alors que ceux d'origine végétale (les drupacés, les ombellifères) sont plus fréquents chez l'adolescent et chez l'adulte. (55)

◇ Le terrain atopique :

L'apparition d'une allergie alimentaire est fortement influencée par la génétique. La majorité des patients atteints d'une allergie alimentaire sévère sont atopiques et 10 % d'entre eux ont d'autres symptômes d'atopie (20).

L'étude de Kanny et coll confirme la plus forte prévalence des allergies alimentaires chez les atopiques que chez les non-atopiques (57%vs17%, $P < 0,01$) (31).

◇ **Les manifestations cliniques :**

Le tableau clinique de l'allergie alimentaire évolue avec l'âge (fig.7), la dermatite atopique est prédominante chez les enfants avant 6 ans. En revanche, l'âge n'affectait pas la prévalence de l'urticaire généralisé, de l'œdème de Quincke, et de l'asthme. (20). L'allergie alimentaire sévère, potentiellement létale par le choc anaphylactique, n'est donc pas uniquement l'apanage des adultes. Elle est également fréquente chez les grands enfants et les adolescents. L'anaphylaxie alimentaire est fort heureusement une situation rare en pédiatrie, elle concerne 5 à 6 % des enfants allergiques aux aliments. L'asthme mal équilibré est un facteur de risque majeur pour le développement d'une réaction sévère à l'ingestion d'un aliment (03).

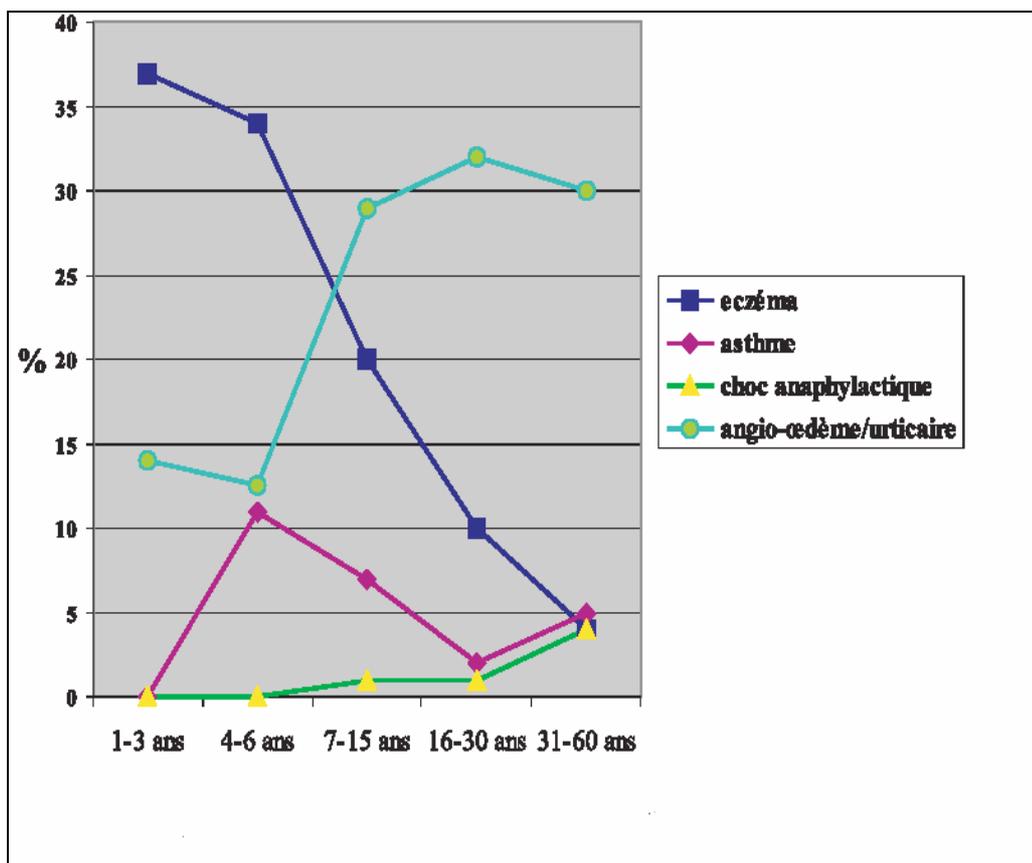


Figure.7 principales manifestations cliniques de l'allergie alimentaire en fonction de l'âge d'après F. Pirson (23)

X. Le diagnostique de l'allergie alimentaire

Le diagnostique étiologique allergologique est complexe en raison de la non spécificité des symptômes cliniques et de la multiplicité des mécanismes mis en cause (14). Certains suggèrent que le diagnostic d'une allergie alimentaire nécessite une méthodologie procédurière, car l'imputabilité est rarement évidente d'emblée dès lors que, l'enfant a une alimentation diversifiée (06). Il n'existe pas une démarche diagnostique unique cependant, l'exploration débute toujours par les prick-tests cutanés, éventuellement complétée par un dosage des IgE spécifiques, elle est guidée par un arbre décisionnel (36). Depuis, plusieurs arbres décisionnels sont proposés, par plusieurs auteurs, pour guider le diagnostic de l'allergie alimentaire. Ces algorithmes offrent une démarche logique de la succession des différents éléments pratiques cités ci dessus en matière de dépistage en allergologie. En France, l'agence française de sécurité et de la santé alimentaire « AFSSA » a validé une fiche conduite à tenir devant une allergie alimentaire, disponible depuis 2004 (Fig. 8).

- L'anamnèse précise la fréquence de la sévérité des symptômes, le terrain atopique familial et les facteurs environnementaux conditions de vie, école et loisir, exposition aux animaux domestiques, tabagisme passif, l'influence des saisons est aussi à déterminer (49).
- L'enquête alimentaire détermine la fréquence des consommations des aliments, repère la présence d'allergènes masqués, détermine les relations chronologiques des symptômes par rapport à l'ingestion des aliments, évalue les additifs couramment ingérés et les éventuels déséquilibres nutritionnels responsables de fausses allergies alimentaires (36).
- Les tests cutanés à lecture immédiate représentent la première étape du diagnostic allergologique, ils sont de deux types prick-test (extraits commercial), prick-prick-test (aliment natif) (13). cependant dans les formes cliniques mixtes et non IgE-médiée d'allergie alimentaire, les prick-tests doivent être complétés par les atopy-patch (27). ces APT explorent les hypersensibilités retardées (13) Ces test objectivent une sensibilisation alimentaire mais ne confirment pas l'implication de l'allergène dans la survenue des réactions allergiques (36)
- Le test de provocation par voie orale (TPO) est l'examen de référence dans la démarche diagnostic de l'allergie alimentaire (14). Il différencie la simple sensibilisation, traduite par

tests cutanés et/ou IgE spécifiques positifs, de l'authentique allergie alimentaire, test de dépistage positif et réaction clinique (34). Ces méthodes ne sont pratiquées que lorsque les autres éléments (manifestations cliniques, tests cutanés, dosages d'IgE) sont insuffisants pour diagnostiquer l'allergie et préciser l'aliment incriminé. Le test de provocation par voie orale permet de mieux évaluer le risque encouru par une consommation accidentelle et guider les mesures thérapeutiques (36). La mise en œuvre de ce type de test exige de réunir certaines conditions nécessaires et indispensables au bon déroulement de l'épreuve, celle-ci regroupent les moyens matériels, des compétences et un environnement assurant la sécurité (20). Sous l'égide de la SPAIC et SP2A un groupe de travail s'est constitué pour rédiger des recommandations de bonne pratique des TPO afin d'uniformiser la réalisation pratique et de codifier l'indication de ce test. Cette démarche permet la comparaison des résultats de plusieurs équipes (06).

- Le test de contact de l'aliment avec la muqueuse labiale TPL, Il ne s'agit pas d'un test de provocation par voie orale néanmoins, il peut être la première étape d'un test de provocation par voie orale, dont le but est de produire des réactions locales, reflet de l'expression de la réponse IgE à l'allergène.(29) Le test de provocation labial est intéressant chez l'enfant pour sa simplicité de réalisation et sa rapidité d'exécution et de ce fait, pour son faible coût.(36)
- L'approche biologique des allergies alimentaires fait essentiellement appel à la détection et au dosage des IgE spécifiques qui représentent l'un des paramètres biologiques mesuré sur un échantillon humain pour objectiver un état allergique des patients. Il n'est pas nécessaire d'être à jeun pour l'effectuer (12). Les techniques utilisées RAST®CAP-RAST® ou ELISA (63). Uni CAP system est la méthode de référence pour le dosage des IgE spécifiques les nombreux rapports de recherches publiés témoignent de son efficacité. C'est la méthode de choix d'analyse pour permettre de prédire une réaction allergique et réduire l'indication du test de provocation par voie orale. (06) C'est la technique qui a marquée le vingtième siècle en matière d'amélioration du diagnostic d'allergie alimentaire.

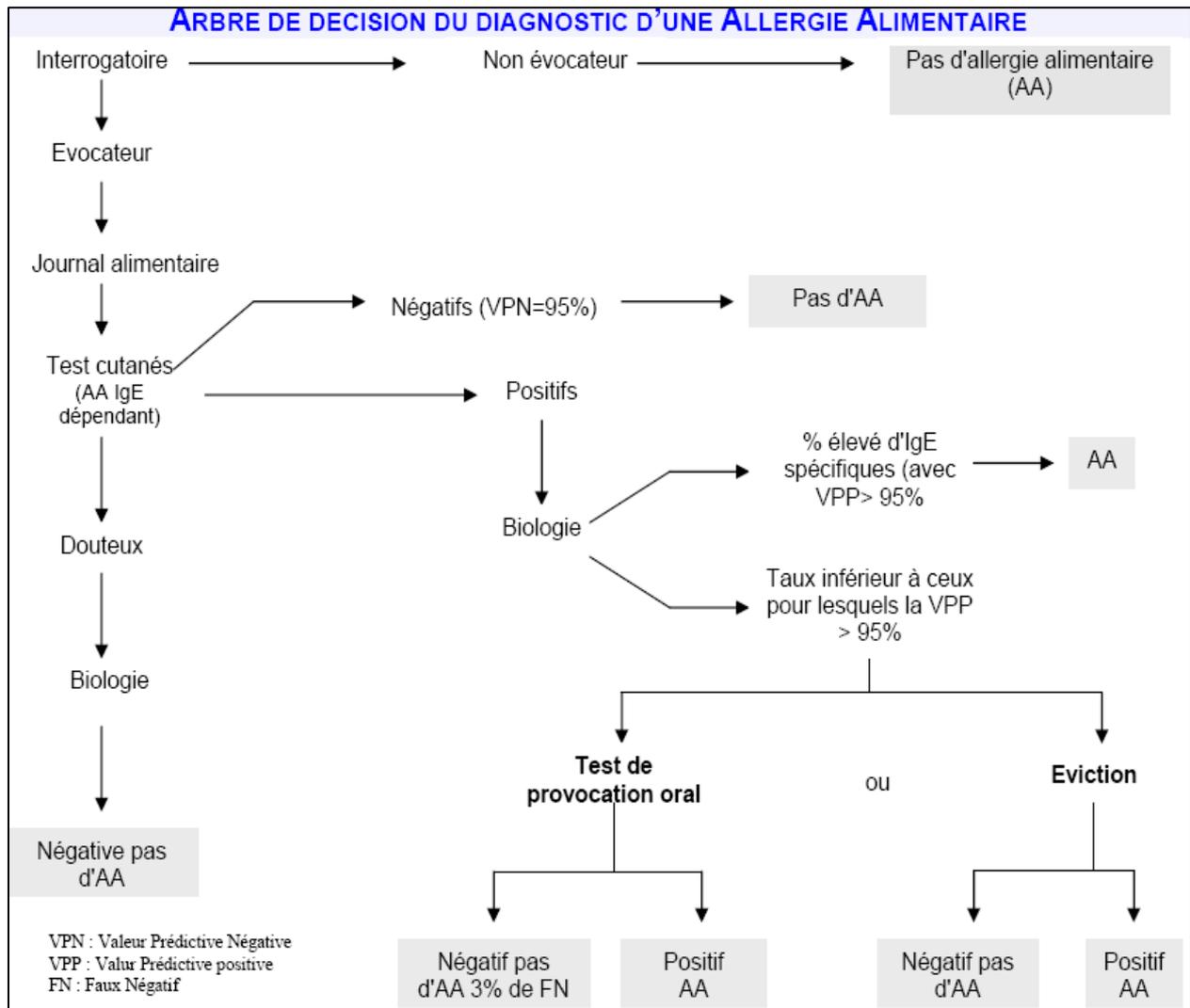


Figure. 8 : Fiche de conduite à tenir devant une allergie alimentaire publiée par AFSSA (2006)

- Pendant très longtemps la concentration des IgE totales était associée à l'atopie mais aujourd'hui il est évident que le dosage d'IgE totale n'a plus d'intérêt dans le diagnostic des allergies IgE dépendante. En effet la concentration pondérale n'est pas la somme des

réactivités immunologiques des patients vis-à-vis du produit allergisant. Une concentration élevée d'IgE totale pourrait avoir d'autres diagnostics différentiels tels que : Parasitose, dermatite atopique, syndrome de Wiskott-Aldrich chez les enfants, syndrome de job-Buckley chez les adultes (16)

XI. Le traitement de l'allergie alimentaire

Le traitement de l'allergie alimentaire comporte trois volets :

- le traitement d'urgence des manifestations allergiques ;
- le traitement préventif ;
- le traitement de fond, induction de tolérance ou immunothérapie.

L'approche préventive concernant l'allergie alimentaire consiste à l'exclusion des aliments incriminés du régime alimentaire et la nécessité d'une substitution. Ainsi que la possession des malades d'une trousse d'urgence comprenant l'adrénaline auto-injectable et la mise en place d'un projet d'accueil individualisé à l'école. (69)

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. (20)

Le traitement étiologique correspond à l'induction de tolérance ou à l'immunothérapie spécifique. Ces traitements restent encore limités à des services spécialisés où sont du domaine de la recherche (20)

CHAPITRE. 2

MATERIEL & METHODES

Matériel et Méthodes

I.L'enquête :

Afin de mener bien notre enquête épidémiologique nous avons sollicité des cabinets de spécialistes installés qui prennent en charge des patients suspects d'allergie alimentaire. Deux villes de l'est algérien ont été retenues ; il s'agit de Constantine et de Skikda. Quatre cabinets de spécialistes ont été choisis. La sélection est basée sur deux critères : la popularité et l'accessibilité. Il s'agit de deux allergologues et un pneumo- phtisiologue et un pneumo-allergologue. C'est au niveau des quatre spécialistes que nous avons recruté les patients.

- **Type d'enquête :**

C'est une enquête épidémiologique descriptive, transversale qui vise à estimer la prévalence de l'allergie alimentaire durant l'année 2008.

- **Type de récolte des données :**

Une récolte de données bi-site entre Skikda et Constantine est réalisée, durant laquelle une population de 103 patients prétendant avoir une allergie alimentaire consultant au niveau des cabinets retenus au cours de l'année 2008 est réunie.

L'échantillonnage n'est pas aléatoire car des cabinets bien déterminés ont été visés.

Parmi ces 103 patients, seul 39 malades ont été retenus, ils répondent aux critères d'inclusion assignés aux participants.

- **Définition de la population cible :**

103 patients venant consulter au cabinet de spécialiste au cours de l'année 2008 pour une suspicion d'allergie alimentaire.

- **Constitution de la base de données des patients :**

Tous les renseignements consignés dans les dossiers de chaque patients de notre population cible a servi à constituer la base de données des patients.

Toutes les informations retrouvées sont enregistrées dans un tableau à double entrée. Chaque colonne est un élément concernant les patients recueilli durant les investigations

Une fois la base de données établie certains patients sont retenus alors que d'autres sont exclus. Cette phase de tri des données est importante dont le but est de regrouper les patients répondant aux critères d'inclusion.

- **Critères d'inclusion :**

Nous avons restreint notre recherche aux dossiers de malades de l'année 2008. C'est l'année qui coïncide avec la mise en pratique du dosage des IgE spécifiques à Constantine.

-Patients de sexe féminin et masculin ;

-Enfants et Adultes, tout âge confondu ;

-Toute personne se déclarant allergique aux aliments (tous les symptômes cliniques);

-Les patients consultants durant l'année 2008.

-les patients avec des résultats aux tests allergologiques (prick-test et test IgE spécifiques)

-les patients ayant fourni tous les renseignements individuels : Age, prénom, nom

Tout patient ne répondant pas à ces critères est exclu, ce tri conduit à définir parfaitement la population cible

- **La population d'étude :**

Patients suspects d'allergie alimentaire habitant la région de l'est d'Algérie : Constantine, Skikda, el khroubs, Mila, Jijel, Bejaia.

Des patients tout âge confondu venant consulter pour des motifs subjectifs d'une allergie alimentaire

Les patients ayant subi une exploration allergologique (prick-test cutané, test IgE spécifique)

- **La taille de la population :**

Notre population s'est réduite à 39 patients consultant pour une allergie suite à la consommation d'aliments.

II. les Epreuves allergologiques subies aux patients :

Le mode d'exercice du médecin allergologue conditionne les investigations allergologiques. En médecine libérale, les investigations comportent les tests cutanés, les examens biologiques représentés exclusivement par le dosage des IgE spécifiques.

II.1. L'interrogatoire :

L'interrogatoire est primordial dans la recherche de l'étiologie de la maladie et permet entre autre de déceler une piste à explorer. En allergologie cette étape est obligatoire, et dans certains cas, elle peut suffire à établir le diagnostic sans avoir recours aux tests complémentaires

Après une prospection auprès d'une large population de patients consultant pour différentes allergies nous avons pu établir un prototype de questionnaire pour notre travail en conformité avec le médecin et surtout basé sur l'utilisation d'un questionnaire détaillé, standardisé au cours de l'interrogatoire. Un exemplaire a pu être constitué en fonction de toutes les données recueillies durant cette enquête (Annexe II).

Suite à l'interrogatoire un dossier est créé, contenant toutes les informations importantes à l'identification des patients.

II.2. Les tests allergologiques :

II.2.1. Test cutané :

La technique la plus couramment appliquée est celle des prick-test pour tous les patients retenus, il est cependant à signaler entre autres que d'autres techniques sont réalisées en matière de diagnostic d'allergie alimentaire dans les cabinets de certains spécialistes allergologues, il s'agit du test de provocation labial (TPL).

Les prick-test :

- **Le principe du prick-test :**

Il consiste à mettre en contact les mastocytes dermiques avec un ou plusieurs allergènes. Les mastocytes porteurs d'IgE spécifiques vont dégranuler et libérer des médiateurs entraînant la classique triade de Lewis : œdème, érythème et prurit. En pratique, l'œdème (ou papule) est seulement pris en considération pour interpréter le test ; il est mesuré en millimètres (mm). (28)

- **Le matériel utilisé :**

-les extraits allergéniques commerciaux (les pneumallergènes et trophallergènes) : la batterie utilisée est celle commercialisée par le laboratoire Stallergenes. (Annexe III)

-Témoins positif: l'histamine 10mg/ml et phosphate de codéine 9% conservé a 4°C

-Témoins Négatif: liquide de dilution d'allergènes conservé à 4°C pour les pneumallergènes et une solution glycinée du solvant pour les trophallergenes.

- **Les conditions de la réalisation des prick-tests :**

Avant de faire les tests cutanés, on doit arrêter la prise d'anti-histaminiques pendant plusieurs jours (en fonction du type de médicament pris).

Pour les adultes et les jeunes enfants plus de 3ans, les prick test sont faits à la face antérieure de l'avant bras, chez les nourrissons on les pratiques sur le dos.

Pour interpréter les résultats du test, deux tests control sont effectués en parallèle. Un test control positif appelé également témoin positif, vérifie la réactivité de la peau et un témoin négatif pour s'assurer que la peau ne présente pas de réactions avec les extraits dilués.

Pour effectuer ces tests on doit obligatoirement :

1. s'assurer que la peau est saine (contre indiqué en cas d'eczéma étendu)
2. nettoyer la zone à tester avec de l'alcool
3. déposer sur la peau les gouttes d'allergènes, espacés de 3cm en générale.

4. Piquer au travers de la goutte d'allergène grâce à une aiguille spéciale Stallergènes, permettant d'atteindre l'épiderme facilitant ainsi la pénétration de l'allergène.
5. attendre une durée de 15-20 min maximum car c'est un test d'exploration d'hypersensibilité immédiate.
6. essuyer La goutte.



Figure.9: Déposer les gouttes de réactifs



Figure.10: piquer à travers des gouttes

sur la peau

Les avantages des prick-tests sont multiples : simplicité de réalisation, rapidité, d'exécution, facilitée d'interprétation, caractère peu douloureux, prix avantageux et grand nombre de tests réalisables au cours d'une même séance. (28)

II.2.2. Test biologique :

L'analyse biologique est représentée principalement par le dosage d'IgE spécifiques. Réalisée dans un laboratoire privé, tous les patients participants inclus dans ce travail en ont subis

- **Le test utilisé :** est un test multi-allergénique à réponse semi-quantitatif par allergène
- **Type d'analyse :** *in vitro*
- **La méthode employée :** est une enzym allergo sorbent test (EAST) (test sur phase solide)
- **Le kit adopté :** c'est EUROLINE test Kit

- **Les éléments testés :** sont les trophallergènes : on compte 20 extraits allergéniques différents (Annexes III)
- **L'échantillon sanguin :** sérum ou le plasma (sérum, plasma)
- **Les résultats** sont classés dans une échelle allant de cl 0 à cl 6

- **Le principe de la technique :**

Les extraits allergéniques sont disposés en parallèles sur une bande, fixés à ce support par des liaisons covalentes. Chaque bande supporte 20 trophallergènes. La réaction se déroule dans une cuvette à réaction où la bande à allergènes est mise en contacte avec le sérum ou le plasma du patient, introduit grâce à une pipette et incubé à une température ambiante. Les anticorps spécifiques à un allergène sont liés par cet allergène au support. Tout anticorps qui n'est pas lié est éliminé par lavage. Ensuite s'ajoute un anticorps anti-IgE humaine couplé à une enzyme (phosphatase alcaline). Ces derniers se lient aux IgE spécifiques respectifs de la première incubation. Les anticorps de détection non liés sont éliminés par lavage. A lieu ensuite l'addition de la solution substrat NBT/BCIP, une réaction enzymatique colorée est provoquée avec formation de précipitant aux bandes de test dans le sens d'une réaction spécifique. La coloration est directement proportionnelle à la quantité d'anticorps spécifiques fixés sur le support. L'évaluation est réalisée dans « l'information managé » après le séchage complet de la bandelette. Le logiciel « information manager » analyse la fluorescence des bandes et les assemble dans une courbe standard. Les classes qui sont calculées se réfèrent au contenu d'IgE spécifiques de l'échantillon.

- **La composition du kit :**

-Des bandes supports sur lesquelles sont fixées une vingtaine d'extraits allergéniques de trophallergènes différents

-une solution de détection composée d'Anti-IgE humain monoclonal marqué par une enzyme conjuguée (souris)

-l'enzyme conjuguée : phosphatase alcaline

-la solution substrat: NBT/BCIP: Nitrobluetetrazoliumchloride /5-Bromo-4- chloro-3-indolyphosphate.

- la lecture se fait à l'aide d'un logiciel « EURO Line Scan »

III. Le diagnostic :

Le diagnostic de l'allergie alimentaire est retenu à partir de l'existence de signes cliniques de l'allergie, la preuve d'une sensibilisation allergique par prick-test complétée par les tests IgE spécifiques multi-allergéniques. Les différents cas retrouvés sont ensuite classés en différentes catégories de patients.

Tous ces patients ont reçu un traitement symptomatique adapté aux types de symptômes déclarés. Il s'agit en anti-histaminiques et des corticoïdes.

IV. l'analyse des données :

Pour apprécier l'efficacité et la performance des tests IgE spécifiques par la méthode semi-quantitative on calcule la sensibilité, la spécificité et l'efficacité des ces tests par rapport aux tests cutanés.

La sensibilité : le nombre des tests IgE spécifiques positifs associés à des prick-test cutanés (PTC) positifs divisé par tous les prick-tests positifs (44)

La spécificité : le nombre des tests IgE spécifiques négatifs liés à des prick-tests négatifs divisé par tous les négatifs prick-tests (44)

L'efficacité : le nombre de test IgE spécifiques positifs avec des PTC positifs **plus** le nombre de test IgE spécifiques négatifs avec des PTC négatifs divisé par tous les cas recensés (44)

-Les manifestations ont été représentées en premier selon la localisation anatomique de la réaction puis selon la classification des symptômes d'allergie alimentaire de sampson 1999.

V.L'analyse statistique :

Le test de χ^2 :

Le test de χ^2 a pour but de contrôler l'indépendance stochastique de deux ou plusieurs critères de classification (58)

Il compte à calculer une quantité appelée observée X^2_{obs} qu'on compare à une quantité théorique appliquée $X^2_{1-\alpha}$ qu'on tire à partir de la table statistique de Pearson pour un niveau de signification $\alpha=0,05$ pour un certain nombre de degré de liberté k (58)

Si la valeur de X^2_{obs} est supérieure ou égale à la valeur $X^2_{1-\alpha}$ alors on dit qu'il y a dépendance entre les critères en question. Dans le cas contraire si X^2_{obs} est inférieure à $X^2_{1-\alpha}$ alors on calcule l'existence entre les deux critères de classification. (58)

Ce test a été appliqué pour vérifier l'indépendance des résultats des épreuves allergologiques effectuées du sexe, des classes d'âge pour chacun des tests cutané (prick-test) et biologiques (IgE spécifiques).

Le test t de STUDENT

Le test t de STUDENT consiste à comparer les moyennes des deux populations à l'aide des données de deux échantillons associés par couples ou par paires. (58)

Ce test a été utilisé pour comparer entre les deux méthodes d'exploration de l'hypersensibilité immédiate IgE médiée, une in vitro représenté par le test de détection des IgE spécifiques l'autre in vivo s'agissant du test cutané. (58)

La réalisation du test t de STUDENT a été faite soit en comparant la valeur de t_{obs} observée avec la valeur théorique $T_{1-\alpha/2}$ à partir de la table statistique t de STUDENT pour un niveau de signification $\alpha=0,05$ et pour un certain nombre de degrés de liberté (ddl), soit en comparant la valeur de probabilité p avec le niveau de signification $\alpha=0,05$. Dans le premier cas on considère qu'il existe des différences significatives entre les deux moyennes si la quantité t_{obs} était supérieure ou égale à la valeur $T_{1-\alpha/2}$ et dans le deuxième cas on considère qu'il existe des différences significatives si la valeur de p était inférieure ou égale à la valeur $\alpha=0,05$.

CHAPITRE. 3

RESULTATS

Résultats

I. Aspect général des résultats :

Dans cette étude transversale qui a permis de colliger une population de 103 patients consultant pour une allergie alimentaire seul 39 malades répondent aux critères d'inclusion. Ces patients retenus ont une moyenne d'âge de 39 ans rapportant divers signes cliniques allergiques.

Nos patients seront classés ci-dessous en fonction de l'âge, du sexe, des motifs de consultation et de l'existence d'un terrain atopique ou non. Afin qu'on puisse comprendre la répartition des patients selon les différents critères de classification étudiés.

I.1. Classification des patients selon le sexe :

Parmi les 39 patients retenus 21 sont de sexe féminin et 18 de sexe masculin (Fig.11)

Les signes cliniques allergiques ont été aussi bien observés chez les patients de sexe masculin et féminin dans notre échantillon.

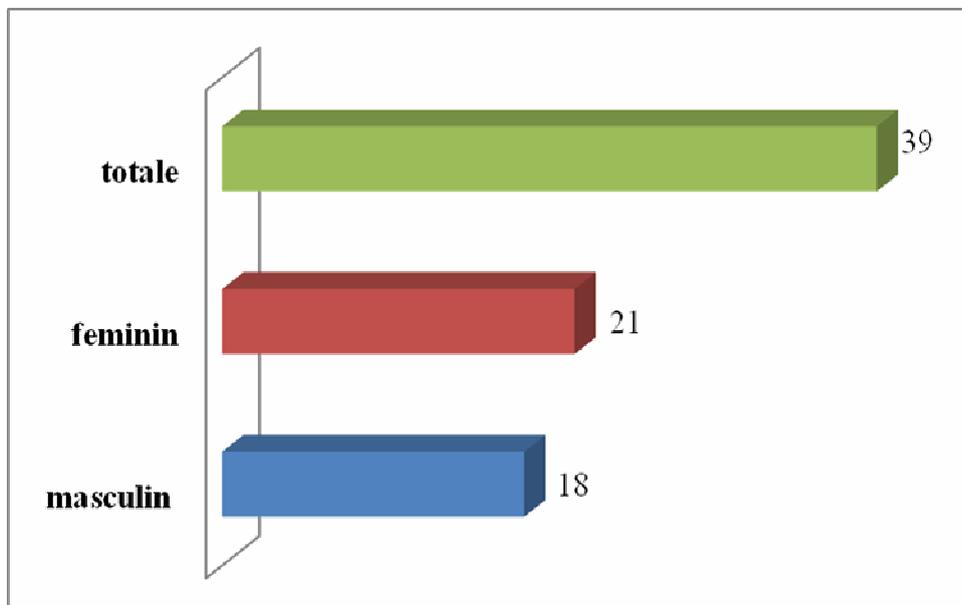


Figure.11: la distribution des patients suspectés d'allergie alimentaire selon le sexe

I-2. Classification des patients selon la catégorie d'âge

Tableau .5 : le nombre de patients retenus venant consulter pour une allergie alimentaire durant l'année 2008 selon l'âge

Classe d'âge	effectif	proportion
[00-10[5	12%
[10-20[6	15%
[20-30[6	15%
[30-40[9	22%
[40-50[7	17%
[50-60[4	10%
[60-70[1	2%
[70-80[3	7%

Sur les 39 patients consultant pour une suspicion d'allergie alimentaire, nos résultats montrent que la proportion des enfants de bas âge est de l'ordre de (12%), celle des enfants à l'âge scolaire est de (15%), alors que celle des patients adultes elle est successivement de (37%) pour la tranche d'âge de 20 à 40 ans, (27%) pour le 2^{ème} âge et enfin (9%) pour les patients du 3^{ème} âge

Le Tableau 5 montre que le nombre d'adultes venant consulter pour une allergie alimentaire entre 20 et 60 ans (un nombre de 27 sur 39), représente une proportion de 79% alors que les enfants de 10 à 20 ans constituent une proportion de 27%.

Dans notre échantillon les adultes représentent une proportion plus importante que les enfants rapportant des symptômes allergiques d'origine alimentaire.

I-3. Classifications des patients selon le motif de consultation :

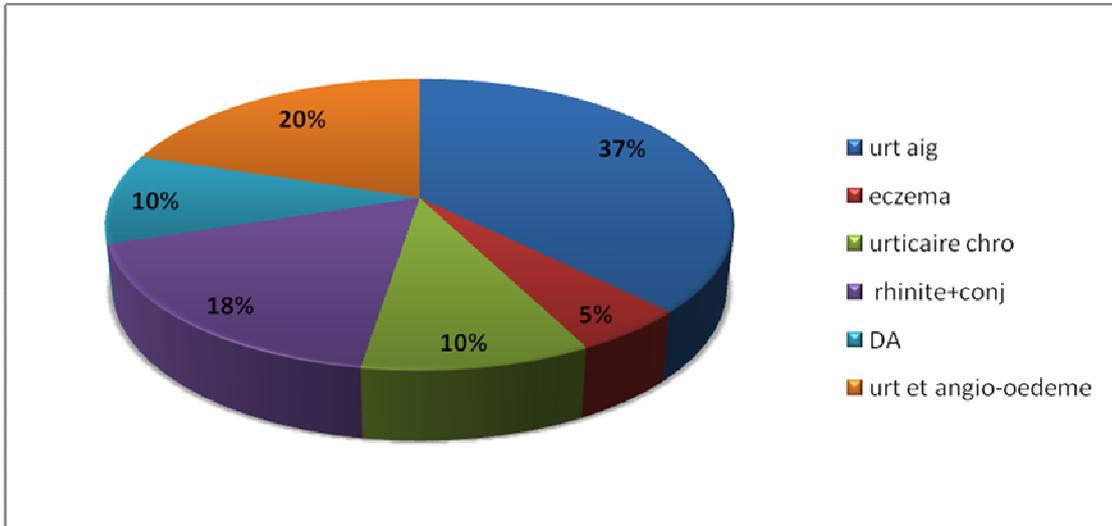


Figure.12 : Proportions des principales manifestations cliniques rapportées par les malades prétendant avoir une allergie alimentaire

L'analyse de la figure 12 nous indique que parmi les manifestations cutanées observées 37% sont des urticaires aiguës, 5% d'eczéma, 10% de dermatites atopiques et 10% des malades atteints d'urticaire chronique sont venus pour une poussée de ce symptôme à l'ingestion d'aliment.

L'urticaire associée à un angio-œdème est notée dans 20% des cas des patients suspectés d'allergie alimentaire

Les signes ORL signalés par les patients de notre échantillon sont principalement la rhinite, conjonctivite, soit 18% des cas.

Les patients ont présenté dans 82% des cas des manifestations systématiques cutanées et dans 18% des signes ORL.

I-4. La classification des patients selon la présence ou l'absence d'un terrain atopique

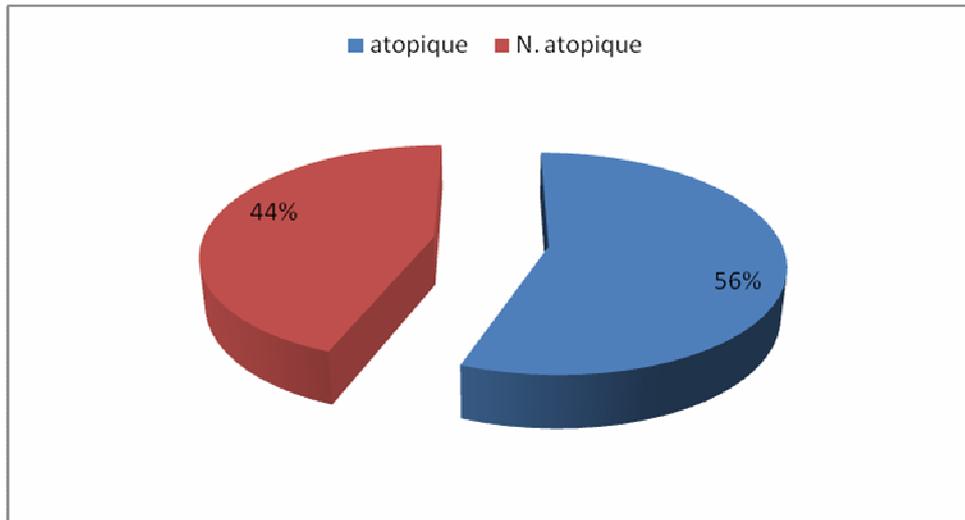


Figure.13 : la distribution des patients selon la présence ou l'absence d'atopie

L'analyse de la figure 13 révèle que 65% des patients suspectés d'allergie alimentaire sont atopiques.

Le terrain atopique est attesté par une sensibilisation aux pneumallergènes et/ou trophallergènes. Sur les 39 patients testés 24 réagissent positivement aux tests cutanés.

Le terrain allergique peut être familiale ou/et personnelle. Cette capacité de l'organisme à synthétiser des IgE contre les allergènes d'environnement est définie par l'académie européenne d'allergie et d'immunologie clinique sous l'ombrelle d'atopie.

Les enfants chez qui on a détecté une sensibilisation à certains allergènes inhalés ou absorbés sont susceptibles de développer ultérieurement une manifestation allergique. Mais les adultes chez qui nous avons détecté une sensibilisation aux acariens (*Dermatophagoide petronyssinus*) semblerais le témoin d'une sensibilisation acquise, développée à force d'être exposée à cet allergène très longtemps tel le cas des allergies professionnelles.

II-Les résultats des tests allergologiques :

La réalisation des ces épreuves font parties des investigations allergologiques de routine dans le diagnostic d'allergie alimentaire.

II-1.Les résultats du test cutané : prick-test :

Une bonne réactivité cutanée à la codéine a été notée pour tous les patients soumis à ce test. Aucun cas de dermatoglyphisme n'a été identifié chez ces patients.

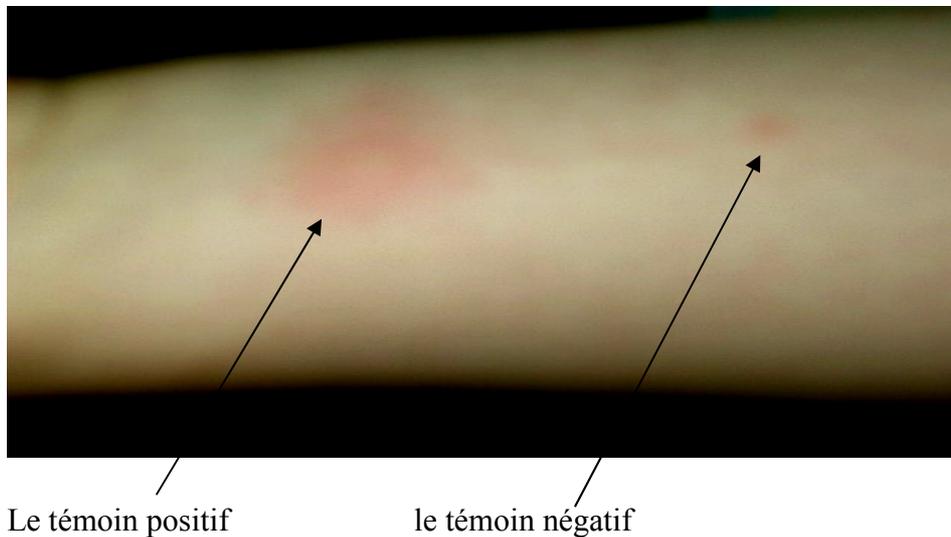


Figure .14 : le résultat des tests control positif et négatif sur la réactivité cutané

La figure 14 montre la réactivité cutanée aux deux tests control : Le test positif est positif témoin que les récepteurs à l'histamine ne sont pas bloqués ou altérés. Le témoin négatif est aussi négatif éliminant la piste d'un dermatoglyphisme.

La lecture des tests cutanés se fait après 20 min de latence. On marque par des croix (+++) la réaction cutanée positive. Ce qui nous intéresse c'est la taille de la papule avec des millimètres.

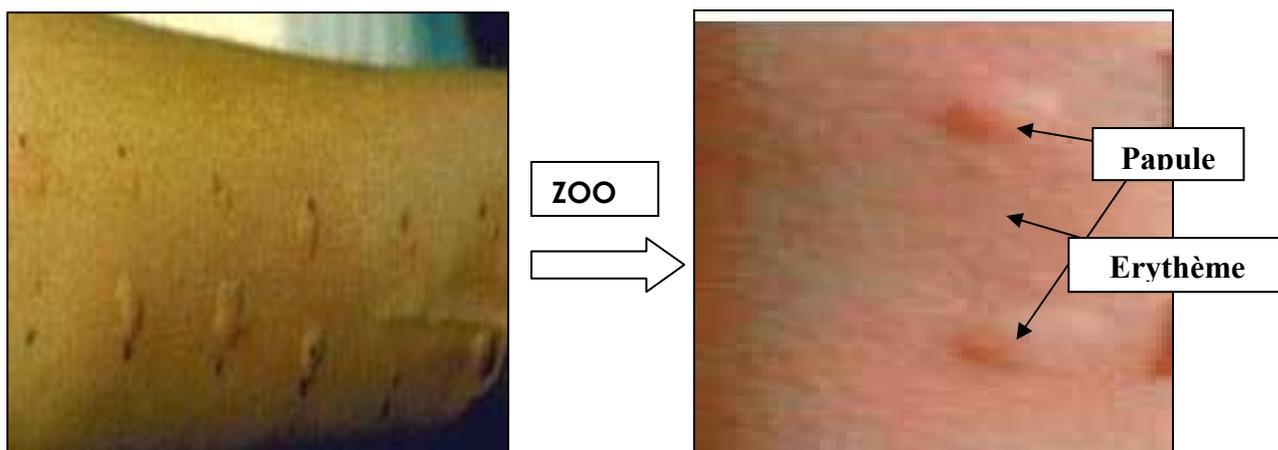


Figure.15 : la réaction papulo-érythémateuse d'un prick test positif

La réaction observée est dite triade de Lewis caractérisée par un œdème, érythème et prurit (Fig.15). Témoin de l'action des médiateurs libérés par les mastocytes porteuses d'IgE spécifiques (appelées mastocytes sensibilisées).

Seules les personnes avec une papule d'induration de 3 mm sont considérées positives (d'autres conditions sont aussi retenues il faut que la papule soit 50% supérieure au témoin positif et le test négatif étant négatif). Cela nous a permis de discriminer notre population en deux groupes : des patients avec test négatif et des patients avec des tests positifs. (fig. 16)

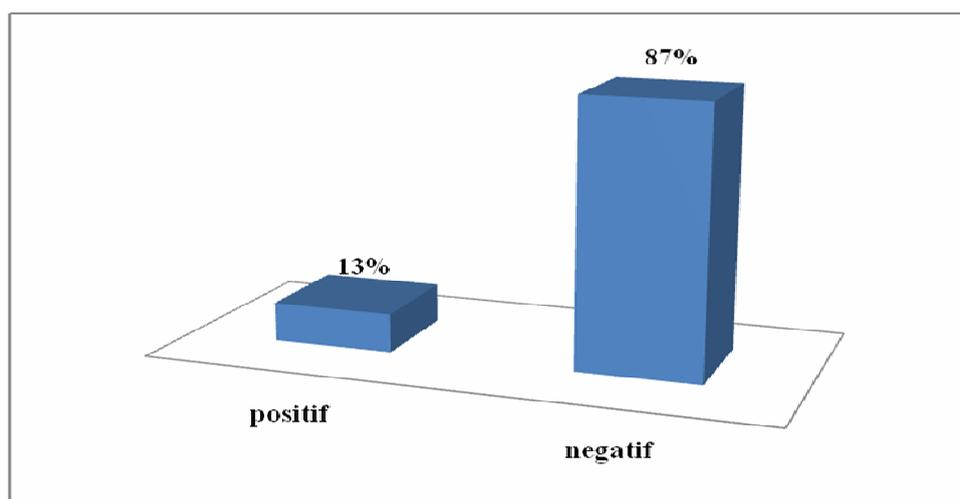


Figure.16 : résultats des prick tests

On constate de l'analyse de la figure 15 que Parmi les 39 patients ayant subi le prick-test après l'interrogatoire seulement 13% ont une réaction positive contre 87% de résultats négatifs.

Donc il y a 13% d'individus sensibilisés aux aliments, révélés par le test *in vivo* « le prick-test »

Le prick test ont été positif que pour certains trophallergènes les résultats figurent dans le Tab.6

Tableau.6 : Le résultat du prick test en fonction des aliments

Le réactif testé	Intensité de la réaction	commentaire	
Témoin positif	+++	Bonne réactivité cutanée	Les 39 patients
Témoin négatif	négatif	Absence de dermographisme	Les 39 patients
Œuf	++++	Positif	Un patient de 36 ans
Œuf	+++	positif	Une patiente de 30 ans
Œuf	++++	Positif	Une patiente de 34 ans
Œuf	++++	Positif	Un patient de 2 ans
Poivre	+++	positif	Un patient de 35 ans

L'analyse de ce tableau nous renseigne que parmi les trophallergènes de la batterie commerciale testés, l'œuf est l'aliment pour lequel la majorité de nos patients ont répondu positivement (4 sur 5 patients), suivi par le poivre (1patient sur 5).

L'examen de la figure 17 affirme qu'il ya 10% de sensibilisation aux œufs contre 3% de sensibilisation aux poivre chez les patients ayant répondu positivement au test cutané (qui concernent 13% de tout les patients).

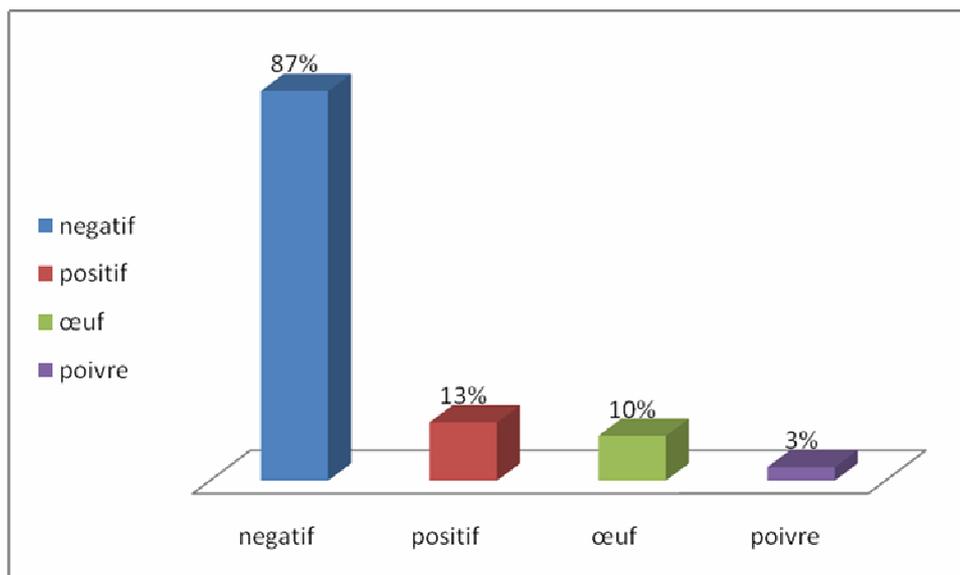


Figure.17 : la distribution des patients selon les résultats du prick-test (positif, négatif) et les trophallergènes.

Nos patients ont aussi subi des tests aux pneumallergènes dont les résultats sont présentés dans le tableau 7.

Tableau.7 : les résultats des prick tests aux pneumallergènes

Prick test aux pneumallergènes	total	DPT*	autres
Nombre de prick-test positif	29	20	9
Nombre de prick-test négatif	10	/	/

* : *Dermatophagoide petronyssinus*.

Dans ce tableau 7 on remarque que le principal pneumallergène pour lequel 20 de nos patients allergiques sont sensibilisés sont les acariens DPT : « *Dermatophagoide petronyssinus* ».

II.2.Les résultats des tests de dépistage des IgE spécifiques :

Le signal positif du test se traduit par une apparition d'une bande sombre localisée sur le trophallergène concerné (l'allergène contre lequel le sérum des IgE spécifiques), l'intensité de la coloration produite par la réaction enzymatique est proportionnelle à la quantité d'IgE spécifique présente dans l'échantillon « sérum ».

Les résultats sont présentés en classe figurent dans le tableau ci-dessous (Tab.8)

Tableau .8 : le résultat en classe du dosage d'IgE spécifique

Classe 0	< 0,35	KU/L	Négatif aucun anticorps détecté
Classe 1	0,35-0,7	KU/L	Très bas niveau de contenance en IgE
Classe 2	0,7-3,5	KU/L	Basse concentration d'IgE
Classe 3	3,5-17,5	KU/L	Une concentration d'IgE élevée
Classe 4	17,5-52,5	KU/L	Haut niveau d'IgE
Classe 5	52,5-100	KU/L	Très haut
Classe 6	>100	KU/L	Extrêmement haut

Le seuil de significativité des résultats du dosage des IgE spécifiques est la classe 3, c'est-à-dire qu'à partir de cette classe le test est considéré positif. Le résultat du test de dosage des IgE spécifiques par cette technique sont bien illustré dans la figure 18.

L'examen de la figure 18 indique que la méthode utilisée, in vitro, donne 31% de tests significativement positifs et 69% de résultats négatifs.

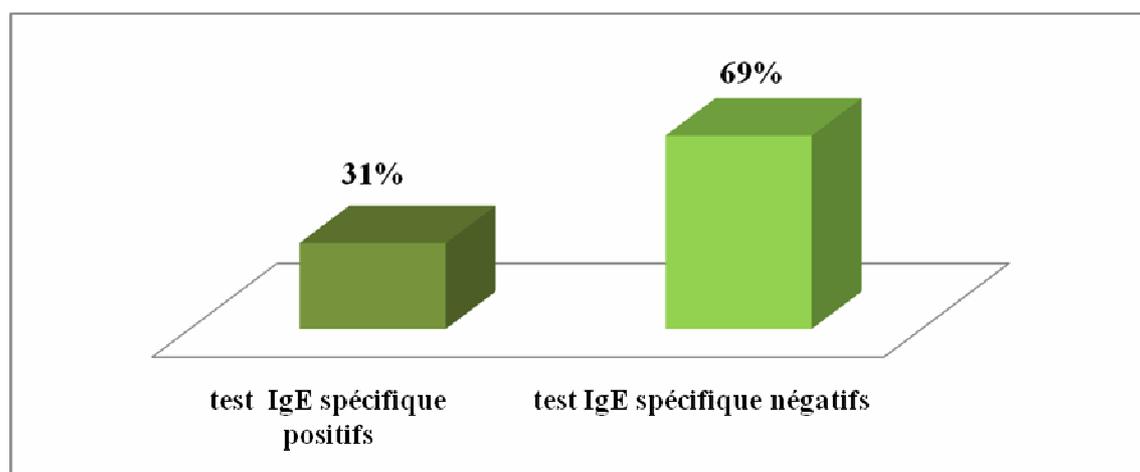


Figure.18 : les résultats du dosage d'IgE spécifique

Il y a 31 % de patients sensibilisés aux aliments prouvés par le test in vitro dans notre échantillon.

III. Résultat de l'analyse statistique :

III.1.La classification des patients selon les résultats du prick-test et les classes d'âge

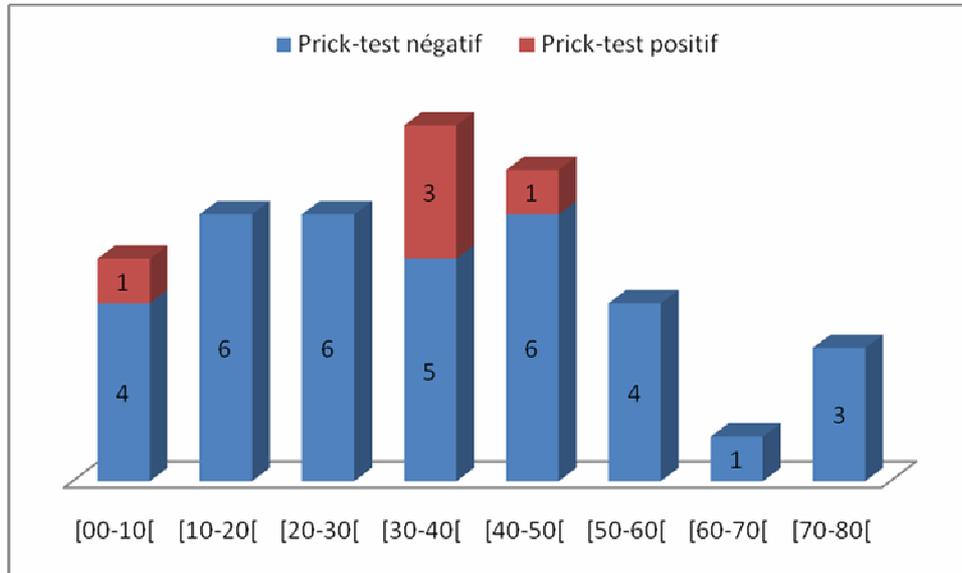


Figure.19 : le résultat des prick-test (positif, négatif) aux trophallergènes selon les classes d'âge

L'examen de la figure 19 montre qu'il y a un enfant sur 4 âgé moins de 10 ans qui a eu des prick-tests positifs et quatre adultes de 30 à 50 ans sur 11 ont donné également des réponses positives. Les tests cutanés étaient négatifs chez les enfants d'âge scolaire de 10 à 20 ans, les jeunes adultes de 20 à 30 ans et les adultes plus de 50 ans.

La sensibilité cutanée varie avec l'âge elle croit en taille, décroît souvent à partir de 50 ans.

❖ Résultat du Test de Chi-deux X^2 entre les deux modalités du prick test en fonction de l'âge

Le test X^2 appliqué à la vérification de l'indépendance des résultats du test cutané « prick-test » par rapport aux différentes classes d'âge. Donne une valeur de $X^2_{obs}=07$ qui par comparaison à la valeur théorique $X^2_{1-\alpha}=14,6$ obtenu pour un risque d'erreur $\alpha=0,05$ et K degré de liberté =7 montre que les résultats du test cutané réalisé sont indépendants des tranches d'âge.

III.2. Classification des patients selon les résultats du prick-tests et selon le sexe

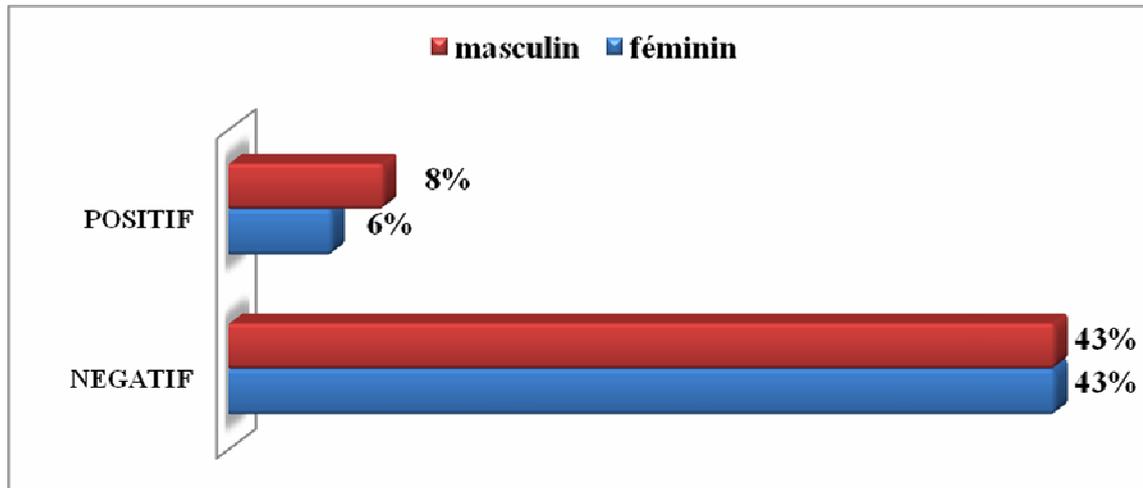


Figure.20 : les proportions des patients selon le sexe et le résultat négatif ou positif des prick-test

L'histogramme ci-dessus (Fig.20) indique que 6% des patients de sexe féminin et 8% des patients de sexe masculin suspectés d'allergie alimentaire réagissent positivement au prick-test appliqué. Cela suggère que les femmes sont plus sensibles aux trophallergènes que les hommes.

La figure 20 nous renseigne qu'il y a autant de patients que de patientes parmi nos participants à avoir réagis négativement aux tests cutanés avec les trophallergènes extraits commerciaux.

Les résultats du test cutané selon le sexe des patients sont récapitulés dans le tableau 9

Tableau.9: résultats des prick tests selon le sexe

sexe	Nombre de patient	Prick-test négatif	Prick-test positif
féminin	18	16	02
masculin	19	16	03

❖ **Résultat du Test de Chi-deux X^2 entre les résultats des prick-test en fonction du sexe**

Le test X^2 appliqué a la vérification de l'indépendance des résultats du test cutané « prick-test » par rapport au sexe des patients. Donne une valeur de $X^2_{obs}=0,173$ qui par comparaison a la valeur théorique $X^2_{1-\alpha}=0,677$ obtenu pour un risque d'erreur $\alpha=0,05$ et K degré de liberté =1 montre que les résultats du test cutané réalisé sont indépendante des sexes des patients.

III.3.Classification des patients en fonction des tests IgE spécifiques et les classes d'âge

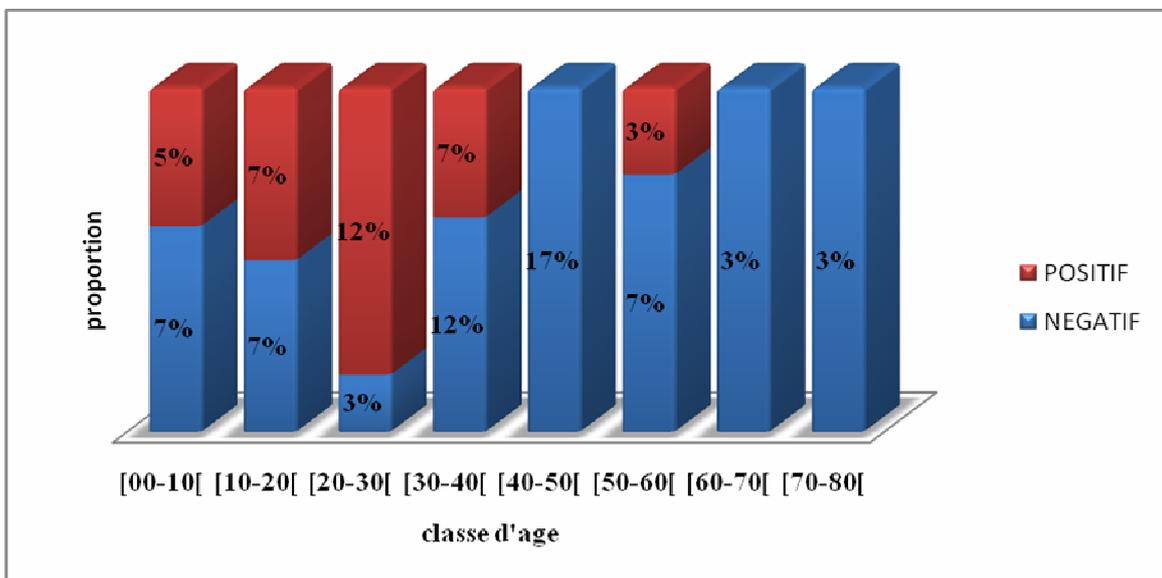


Figure.21 : la distribution des résultats du test IgE spécifique selon les tranches d'âge

L'analyse de l'histogramme de la figure 21 démontre qu'il y a 5% d'enfant âgé moins de 10 ans ayant des tests IgE spécifiques positifs, 7% d'enfants d'âge scolaire, 12% de jeunes adultes entre 20 et 30 ans. Des IgE spécifiques « RAST » positifs ont aussi été observés dans les tranches d'âge de [30-40[et de [50-60[avec respectivement des proportions de 7% et 3%.

❖ Résultat du Test de Chi-deux X^2 :

Le test X^2 appliqué à la vérification de l'indépendance des résultats du test biologique « dosage d'IgE spécifiques » par rapport aux différentes classes d'âge. Donne une valeur de $X^2_{obs}=12,93$ qui par comparaison à la valeur théorique $X^2_{1-\alpha}=14,6$ obtenu pour un risque d'erreur $\alpha=0,05$ et K degré de liberté =7 montre que les résultats des tests biologiques réalisés sont indépendants des tranches d'âge.

III.4. Classification des patients selon les résultats des IgE spécifiques et le sexe

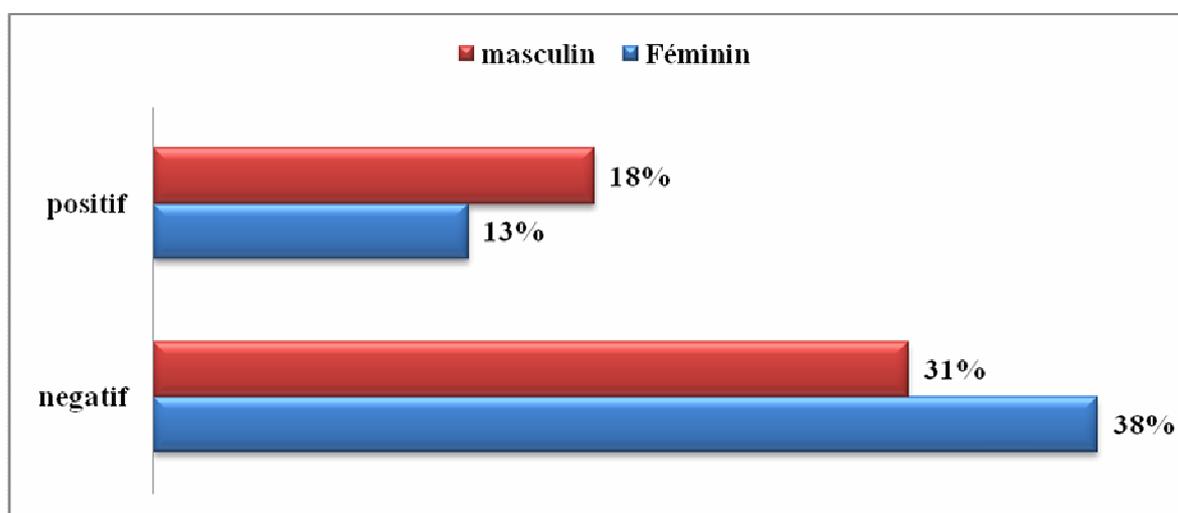


Figure.22 : distribution du paramètre « sexe » des patients en fonction des deux modalités du test IgE spécifiques

L'étude de la figure 22 montre que 13% des patients de sexe féminin ont des RAST positifs et 18% des patients de sexe masculin ont des RAST négatifs. On constate d'ailleurs que les RAST négatifs sont plus importants chez les patients de sexe féminin (38%) que les patients de sexe masculin.

Les résultats des tests IgE spécifiques (RAST) sont résumés dans le tableau 10

Tableau.10 : Résultats des tests IgE spécifiques en fonction du sexe

sexe	Nombre de patient	Test IgE spécifique négatif	Test IgE spécifiques positif
Féminin	20	15	05
masculin	19	12	07

❖ **Résultat du Test de Chi-deux X^2 entre le résultat des test IgE spécifiques en fonction du sexe**

Le test X^2 appliqué a la vérification de l'indépendance des résultats des tests biologiques « dosage IgE spécifiques » par rapport aux sexes des patients donne une valeur de $X^2_{obs}=0,641$ qui par comparaison à la valeur théorique $X^2_{1-\alpha}=0,423$ obtenue pour un risque d'erreur $\alpha=0,05$ et K degré de liberté =7 montre que les résultats des testes IgE spécifiques réalisés sont indépendants du sexe des patients.

III.5. la sensibilité, la spécificité et l'efficacité du test d'IgE spécifique :

L'évaluation des critères de performance du test de détection d'IgE spécifique, in vitro par la technique semi-quantitative vise à calculer la sensibilité, la spécificité et l'efficacité de ce test par rapport au test cutané « prick-test ».

Tableau 11 : la sensibilité, la spécificité et l'efficacité des RAST –Euro-immune par rapport au test cutané

Critères de performance du test	La sensibilité	La spécificité	L'efficacité
	80%	79%	79%

III.6.La comparaison des résultats des tests allergologiques le prick-test et le dosage d'IgE spécifiques :

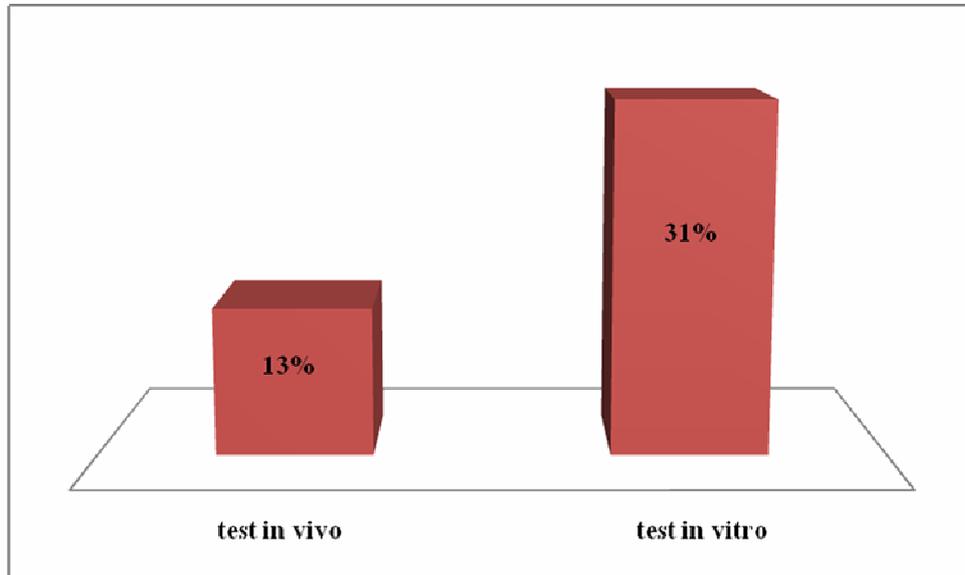


Figure.23 : les résultats de détection d'IgE spécifiques aux trophallergènes par les deux méthodes : in vivo (prick-test) et in vitro (dosage d'IgE spécifiques /RAST).

Les tests cutanés comme les tests biologiques sont des tests de détection d'IgE spécifiques vis-à-vis de l'allergène testé. Le test cutané (prick-test ou P_{Tc}) fournit 13% de résultats positifs alors que les tests biologiques (RAST) donnent un chiffre de 31% de positifs. Cela conduit à croire que le test biologique est plus sensible que le test cutané.

❖ Résultat du test T student par paires ou par couples :

Le test t de student pour échantillon associé par paire appliquée pour comparer les deux méthodes de détection d'IgE spécifiques : prick-test (test in vivo) et test de dosage d'IgE spécifiques (test *in vitro*) a donné une valeur de $t_{obs} = 2,23$ et une probabilité $P = 0,032$. La comparaison de cette dernière avec le seuil de significativité $\alpha = 0,05$ révèle une différence significative entre les deux techniques.

IV. Résultats du diagnostic :

L'association de tous les résultats obtenus de l'interrogatoire et des tests allergologiques subis aux patients a permis d'établir le diagnostic. De ce fait plusieurs groupes de patients ont pu être discriminés.

La combinaison du résultat des tests cutané (prick-tests) et des tests biologiques (dosage d'IgE spécifiques) confirme l'hypersensibilité alimentaire IgE médiée. Confronté à l'histoire clinique si les symptômes sont évocateurs le diagnostic peut être confirmé mais si les signes cliniques restent subjectifs l'allergie alimentaire ne peut être affirmée.

Le profil de chaque groupe et le diagnostic correspondant figurent dans le tableau 12.

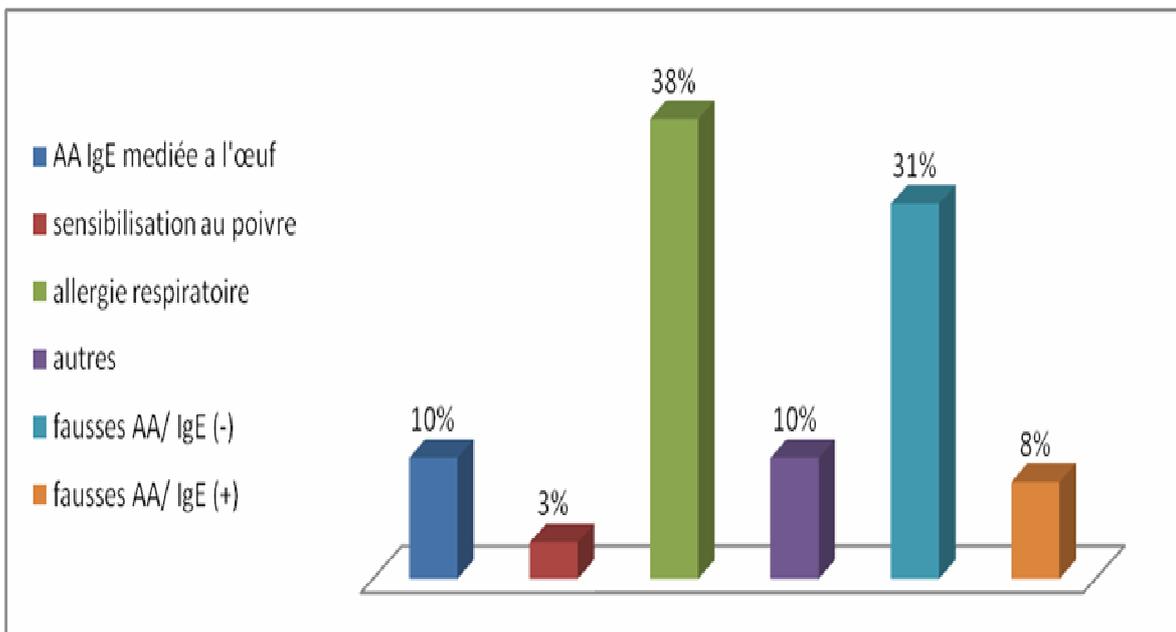


Figure.24 : les proportions des différents groupes de patients sur le résultat du diagnostic

L'examen de la figure 24 montre qu'il y a 10 % de cas d'hypersensibilité IgE médiée à l'œuf et 3% au poivre. 38% de nos patients supposés allergiques aux aliments ont une allergie respiratoire attestée par les investigations allergologiques.

L'examen de cette figure nous indique que 39% des patients consultant pour une suspicion d'allergie ont entre autres de fausses allergies alimentaires.

Tableau.12 : caractéristiques des différents groupes de patients classés selon les critères de diagnostic du médecin

	Critères	Effectifs/ sexe	Diagnostic
Catégorie I (groupe I)	Atopiques Histoire clinique subjectif : Test allergologique (prick test et IgE spécifique) positifs aliment incriminé est l'œuf autres sensibilisations : oui DPT*	4 patients Sexe : 2 F*, 2M*	Hypersensibilité immédiate IgE médiée a l'œuf
Catégorie II (Groupe 2)	Atopique Histoire clinique subjectif Test allergologique : prick test positif au poivre test IgE spécifique absent autres sensibilisations : oui DPT*	1 patient Sexe M*	Hypersensibilité immédiate au poivre
Catégorie III (Groupe 3)	Atopiques Histoire clinique subjectif Prick test négatif Test IgE spécifique négatif Autre sensibilisations : oui DPT*	15 patients Sexe : 6M*, 9F*	Allergie respiratoire
Catégorie IV (Groupe 4)	Atopiques Histoire clinique subjective Tests allergologiques : Prick-test négatifs Test IgE spécifique positif Autres sensibilisations : oui DPT*	04 patients Sexe : 3M*, 1F*	Autres
Catégorie V (Groupe 5)	Non atopiques Histoire clinique subjective Prick test négatif Test IgE spécifiques négatifs Autres sensibilisations : non	12 patients Sexe : 6M*, 6F*	Fausse allergie alimentaire

Catégorie VI (Groupe 6)	Non atopique Histoire clinique subjective Prick-test négatif Test IgE spécifique positif Autres sensibilisations : non	3 patients Sexe : 2F*, 1M*	Fausse allergie alimentaire
-------------------------------	--	-------------------------------	--------------------------------

M* : masculin F* : féminin DPT* : *Dermatophagoide petronyssinus*.

L'analyse du tableau 13 montre que 38% des patients se déclarent allergiques aux aliments, les tests font preuve d'une allergie respiratoire, avec une importante sensibilisation aux allergènes domestiques principalement les acariens « l'espèce *Dermatophagoide petronyssinus* ».

On constate de ce tableau 18 % cas de faux positifs où les tests biologiques RAST ne concordent pas ni avec l'histoire clinique des patients ni avec les prick-tests.

CHAPITRE. 4

DISCUSSION GENERALE

&

CONCLUSION

DISCUSSION GENERALE

L'allergie alimentaire correspond à une réaction clinique à l'ingestion d'aliments initiée par un mécanisme immunologique. Les répercussions des allergies alimentaires sont multiples : familiales, sociales, scolaires ou professionnelles, voire financières. Une pathologie surestimée par les européens un constat rendu public pendant les premières enquêtes épidémiologiques par questionnaire au début du 20^{eme} siècle. Ainsi, dans une étude Anglaise, sur 20% de la population étudiée qui se disait allergique à un aliment, on retrouvait seulement de 1,8% d'individus réagissant à l'épreuve de réintroduction. De la même manière, 28% des parents d'enfants nés dans une clinique aux USA croyaient que leurs enfants souffraient d'une allergie alimentaire. L'épreuve de provocation en double aveugle contre placebo n'a retrouvé que 6% d'enfants allergiques. Nous nous sommes intéressés à estimer la prévalence de cette pathologie dans une population considérée allergique par les médecins allergologues c'est-à-dire des personnes prétendant avoir une vraie allergie alimentaire. Une étude pilote pour une enquête de plus d'envergure.

Nous avons réalisé une enquête transversale qui a regroupé près de 103 patients ,39 personnes seulement répondent aux critères d'inclusion. Parmi les patients suspects d'allergie alimentaire colligés, 13% ont une allergie alimentaire. Un chiffre qui paraît élevé comparé aux autres études, en France on rapporte un chiffre de 2,4% d'après la récente enquête menée par G. Kanny et D.M.Vautrin en 2001 (37). L'enquête anglaise de Young et al en 1994, donnent un chiffre de 1.4% à 1.8% ; l'enquête de Nicstijl jansen et al, réalisée en Holland la même année, révèlent un chiffre entre 2 et 3% (55). Cette différence s'explique par le fait que ces enquêtes sont fondées sur le résultat des TPO pour confirmer l'implication de l'allergie alimentaire et ces prévalences sont estimées dans la population générale tout âge confondues faisant participer un grand public.

Les différentes tranches âges des patients arrivant aux cabinets des spécialistes pour une allergie alimentaire sont décrites dans le tableau 05, en Europe, en France particulièrement, l'allergie alimentaire touche 3 enfants pour 1 adulte d'après G. Dutau et P. Molkhou (37, 55). Notre enquête rapporte que 73% d'adultes et 37% d'enfants viennent consulter pour une suspicion d'allergie alimentaire. La plupart des parents d'enfant atteints d'allergie alimentaire ne consultent pas dans les milieux spécialisés mais s'orientent généralement vers les généralistes. En France, la prévalence cumulée de l'allergie alimentaire estimée par Kanny G et D Moneret Vautrin est de (4 -8,5)% de la naissance à 8 ans et de 3% chez l'adulte. Au Canada l'allergie alimentaire affecterait environ 2% de la population adulte et jusqu'à 7 à 8% des enfants. (61).

D'après nombreux auteurs l'allergie alimentaire est responsable d'une altération de la qualité de vie et de troubles psychologiques liés aux frustrations alimentaires. Ces mêmes auteurs font remarquer que les difficultés sont particulièrement importantes chez les enfants scolarisés. (26) L'enquête de 2005 effectuée par F.Rance à Toulouse en France, auprès de cette catégorie de population (enfant âgé entre 2 et 15 ans) estime une prévalence de 5.4%. Dans notre échantillon seulement 15% d'enfants d'âge scolaire sont venus consultés pour une allergie alimentaire. (27)

Les manifestations objectives retenues pour poser la suspicion d'allergie alimentaire sont réparties comme suit : 37% urticaire aiguë, 20% urticaire angio-œdème, 18% rhinite, conjonctivite, 10% Dermatite atopique, 10% urticaire chronique (figure 12). Ces manifestations cliniques ont été bien décrites par d'autres auteurs : Sampson, F. Rancé, D.M.Vautrin lors de leurs observations cliniques durant les épreuves de Test de provocation Oral (TPO). Le tableau clinique des Allergies alimentaires est aussi diversifié que les mécanismes impliqués, il faut signaler que ce n'est pas les seuls symptômes objectifs de l'allergie alimentaire d'autres méritent d'être examinés attentivement, le cas des symptômes digestifs aucun cas n'a été déclaré, mais cela n'empêche qu'il existe. Cette forme clinique a été rapportée surtout chez les adultes souffrant de syndrome oral. Face à des troubles digestifs occasionnels ou chroniques (diarrhée, douleur abdominale quelques minutes ou heures après l'alimentation) chez des personnes atopiques une recherche étiologique d'allergie alimentaire ne devrait pas être négligée.

Les manifestations cutanées représentent le motif de consultation dominant des personnes croyant souffrir d'allergie alimentaire. Ces symptômes apparaissent après la consommation, assez souvent, de quantité importante d'aliments riche en amines biogènes ou histamino-libérateurs, provoquant la dégranulation des basophiles et l'apparition de cette forme clinique « urticaire » généralement. Ceci peut expliquer la prédominance des réactions cutanées et surtout la forme urticaire aigue observée dans cette population. Représentant 37% des observations, l'urticaire associée à un angio-œdème est aussi signalée dans 20% des cas.

La dermatite atopique et l'eczéma sont deux formes cliniques qui découlent d'un mécanisme immunitaire mixte selon la classification de sampson en 1999. Elles intéressent respectivement 10 % et 5 % des patients suspects d'allergie alimentaire. D'après Burks et al plus la dermatite atopique débute tôt et plus les lésions cutanées sont sévères, l'allergie alimentaire joue un rôle dans l'aggravation, voire l'apparition des lésions. Le travail réalisé par Guillet évaluant 257 enfants souffrant de dermatite atopique confirme l'existence d'une corrélation directe entre l'augmentation de la dermatite atopique et le jeune âge avec la présence d'une allergie alimentaire (06). F. Rancé et Moneret-Vautrin, considèrent que la dermatite atopique est la principale manifestation de l'allergie alimentaire chez l'enfant de moins de trois ans. La dermatite atopique est le signe d'appel des investigations allergologiques selon le mode de recrutement des études de Nancy et Toulouse signalé par F.Rance (30). Dans l'article de F.Rance sur l'allergie alimentaire et la dermatite atopique chez l'enfant, l'allergie alimentaire, en moyenne, concerne 40% des enfants atteints de dermatite atopique. (20).

Les 10% des malades atteints d'urticaire chronique déclarent avoir une poussée d'urticaire suite à la consommation d'aliments. Les trophallergènes sont considérés comme un facteur déclencheur physique et/ou aggravant de l'urticaire chronique (31). L'allergie alimentaire concerne 1 à 5 % des urticaires chroniques. Selon Kanny et al les fausses allergies alimentaires sont la cause de trois urticaires chroniques sur quatre.

La rhinoconjonctivite concerne 18% des motifs de consultation, ni l'aliment ni comment s'est déclarée cette manifestation sont indiqués dans les dossiers. Le plus souvent ces symptômes font suite à l'inhalation d'un allergène inhalé. Cette observation a aussi été recueillie par E. Bidat et T. Baranes chez des enfants sensibilisés à l'arachide La rhinite et

l'asthme sont deux expressions cliniques de l'allergie alimentaire (50). D'autres manifestations respiratoires ont été rapportées dans la littérature associées à l'allergie alimentaire, ces manifestations pourraient constituer des signes d'appel mettant en cause l'allergie alimentaire : l'asthme aigu grave de l'enfant (05). Les adultes atteints d'allergie aux pollens (car l'allergie alimentaire est imputée dans 50% de ces sujets polliniques). (47). L'existence chez le jeune enfant d'une rhinite ou d'un asthme authentique dont le bilan allergologique reste négatif, doit faire évoquer la possibilité d'une allergie alimentaire à l'origine d'une symptomatologie restée inexplicée au plan étiologique. (50)

Les signes cliniques évocateurs d'allergie précisée lors de l'interrogatoire par le médecin ont conditionné la poursuite des investigations complémentaires dans la recherche d'une étiologie d'allergie alimentaire chez ces patients suspectés. Le diagnostic de l'allergie alimentaire est jugé difficile car le test de référence pour authentifier l'allergie alimentaire est le TPO un test lourd et risqué, et complexe en raison de la non spécificité des symptômes cliniques. Selon F Rancé Le diagnostic de l'allergie alimentaire doit reposer sur une méthodologie stricte, logique et rigoureuse (27), il est guidé par un arbre décisionnel proposé par l'AFSSA, cependant en pratique quotidienne on réalise des tests cutanés, généralement des prick-test et les tests biologiques précisément le dosage des IgE spécifiques.

Les prick-tests, sont pratiqués avec des extraits de trophallergènes commerciaux, visent à révéler la présence d'IgE spécifiques porter par les mastocytes de la peau des patients dits sensibilisés. La papule, l'érythème et le prurit sont témoin de la positivité comme il est démontré dans la figure 15. La papule d'induration se forme suite à l'extravasation du sérum à partir des capillaires cutanés, ce qui est un effet direct de l'histamine. Elle s'accompagne également de prurit (autre effet direct de l'histamine) et d'une plaque d'érythème. La réactivité cutanée des patients a été vérifiée par des tests contrôles positif (histamine) et négatif (glycérine salée) pour affirmer que la réponse immunitaire n'est pas bloquée et pour éliminer un dermographisme. Il semble que la taille de la papule pourrait déterminer les patients chez lesquels le test de provocation serait positif. Daniel Moneret Vautrin durant ces expériences a retrouvé, chez l'enfant plus grand, un diamètre de 9mm pour l'arachide, de 12 mm pour l'œuf et le poisson a une VPP de 95%, et 9mm pour le lait assure une VPP de 90%. Hill et al rapportent une VPP de 100% Chez le

jeune enfant pour un prick test supérieur à 8mm de diamètre d'œdème pour le lait, l'œuf, l'arachide. (36) si la taille de la papule a été indiquée sur les dossiers des patients subissant le test, la réactivité cutanée des mastocytes a pu être étudiée (un détail qui n'a pas été pris en grande considération par les cabinets des médecins sollicités). par une évaluation semi-quantitative de la concentration des IgE.

Les données recueillies durant cette enquête ne permettent pas d'apprécier la variation de la réactivité papulo érythémateuse des patients par contre nous avons pu déterminer que les prick-tests réalisés ne sont pas dépendants de l'âge. Le test X^2 appliqué le confirme (avec une $P_{obs}=7$ pour $ddl=7$ et $\alpha=0,05$ une $P_{calculé} = 14,6$). Certains auteurs les recommandent même pour les nourrissons. Les tests cutanés doivent donc être effectués devant toute suspicion d'allergie alimentaire, ils doivent constituer la première phase de l'enquête allergologique et le jeune âge des enfants ne représente pas, bien évidemment, une contre-indication (02).

Les prick-tests ont une bonne sensibilité (75 à 95%) et une bonne spécificité (30 à 60%). d'après Scott H Sicherer. (65) Aujourd'hui en matière de diagnostic d'allergie alimentaire les prick-tests sont suivis très souvent de prick-prick test aux aliments natifs pour une meilleure sensibilité et de spécificité. Cette technique intéresse la classe des fruits et légumes parce que leurs allergènes ne sont pas suffisamment représentés dans les extraits commerciaux. (36) cette technique de test cutané est la plus appréciée des allergologues en matière de diagnostic de l'allergie alimentaire. La valeur prédictive négative est excellente.

Le principal but des prick tests est de détecter la réaction d'hypersensibilité IgE médiée et dévoiler la sensibilisation aux trophallergènes cités dans l'histoire clinique et identifier d'autres allergènes. Une autre méthode d'estimation de l'hypersensibilité de type I est de déterminer le tau sérique des IgE spécifiques.

La technique utilisée pour le dosage des IgE spécifiques est celle fournie par le laboratoire « Euro immune », donne des résultats semi quantitatifs en grandeur classe, le seuil de significativité est de classe 3 (tab.08). Les tests-multi allergéniques sont utilisés en première intention par le médecin généraliste en guise d'orientation de diagnostic. Cependant pour le diagnostic d'allergie alimentaire le test de référence est le test unitaire.

Dans l'étude de Nicolas Kalach et al., les enfants ont été soumis à deux tests *in vitro* pour le dosage d'IgE spécifiques, un test multi-allergénique à réponse globale combinant 6 allergènes RAST F×5 (les protéines du lait de vache, le blanc d'œuf, l'arachide, le soja, le blé et le poisson). Une fois le test est positif il est poursuivi par un test unitaire de chaque allergène alimentaire (54). Pour nos patients seul le test multi-allergénique a été réalisé différent de celui rapporté dans le travail de N. Kalach car il fournissait des résultats semi-quantitatifs par allergènes.

Selon la haute autorité de santé HAS dans son rapport sur l'indication du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic de l'allergie, le test de référence pour le diagnostic de l'allergie alimentaire est les tests de dosage d'IgE spécifiques unitaires mesurées par une méthode particulière (CAP system FEIA, ou Uni CAP de Pharmacia Upjohn Diagnostics), qui utilise des unités arbitraires (kUA/L). Sampson grâce à cette méthode a pu déterminer des concentrations d'IgE spécifiques pour quelques aliments (œuf 6 KUA/L, lait 32 KUA/L, l'arachide 15 KUA/L et le poisson 20 KUA/L), permettant de prédire une réaction clinique ultérieure dans 95% des cas. Chez des enfants souffrant de dermatite atopique avec une moyenne d'âge de 5 ans. (39) De telles concentrations seuils n'ont pas été déterminées pour d'autres aliments, d'autres maladies allergiques ou d'autres groupes d'âges.

Le type de test employé est un test multi-allergénique, ce test est indiqué par la HAS (Haute Autorité de Santé) comme un test d'orientation en première intention dans la recherche d'une piste d'allergie alimentaire. Les tests unitaires sont les plus indiqués en matière de diagnostic d'allergie alimentaire sous certaines conditions. Ces tests offrent un dosage précis pour chaque allergène inculqué (06).

Grâce à la technique semi-quantitative appliquée nous avons détecté 31% d'IgE spécifiques chez nos patients suspectés d'allergie alimentaire. Nos résultats statistiques montrent que les tests d'IgE spécifiques ne dépendent pas de l'âge (test X^2 P obs =12,93, ddl=7, P calculé= 14,6 pour $\alpha=0,05$) ni du sexe (test X^2 , P obs =0,641, ddl=1, P value =0,423 pour $\alpha=0,05$). Les résultats varient en fonction du test utilisé en l'occurrence la méthode appliquée et le produit testé.

Dans la plupart des cas 80 % de tests cutanés positifs, les anticorps IgE sont décelables dans le sérum. Cependant, les tests sanguins pour les anticorps IgE sont en général moins

sensibles que les tests cutanés (30). De nombreuses études ont noté une corrélation entre les IgE spécifiques et les tests cutanés (14). Nos résultats statistiques montrent l'absence de ce type de corrélation

En l'absence de test de référence « le TPO » le test *in vitro* « dosage d'IgE spécifiques » est comparé au prick test cutané (PTC) pour juger de sa pertinence de diagnostic. L'équipe de John kelso et all s'est intéressé à l'analyse de performances diagnostic de trois tests *in vitro* de dosage d'IgE spécifiques, il s'agit de phadbas RAST, RAST modifiée et CAP system de pharmacia par rapport au prick-test. Leurs résultats montrent que la CAP a une sensibilité de 74%, spécificité de 96% et une efficacité de 86%, ces caractéristiques lui valant le meilleur test *in vitro* (44). Dans notre cas la sensibilité du test IgE spécifiques appliqués est de 80%, la spécificité est de 79% et l'efficacité est de 79%.

Avec les prick-test on note 13 % (Fig.23) de personnes sensibles aux aliments par contre avec les résultats des tests de détection d'IgE spécifiques *in vitro* le pourcentage de 31% (Fig.23). Cette discordance peut être expliquée par le fait que le test *in vitro* procure plus de faux positifs c'est-à-dire des tests positifs sans pertinence clinique. En effet selon Malandain La réactivité cutanée témoigne d'une dégranulation mastocytaire qui nécessite la coopération de deux molécules d'IgE contiguës pour se lier à deux épitopes contiguës de l'allergène. Sachant que sur un même allergène la chance de trouver deux épitopes contiguës identiques sont quasiment nulles on voit que la dégranulation impose le recrutement de deux IgE de spécificités différentes ce qui complique fortement les chances de réactions *in vivo* par comparaison à la liberté des IgE dans le test *in vitro* (12) ces tests sériques détectent des liaisons monovalentes entre les IgE du patient et les épitopes présents dans le test puisque les IgE sont libres dans le sérum (39)

Les tests cutanés sont plus sensibles que les tests IgE spécifiques. La divergence de résultats entre les deux tests est influencée par la différence entre les extraits allergéniques utilisés pour les tests cutanés et les allergènes présents dans les réactifs en biologie (39). Le test t de STUDENT appliqué pour comparer les résultats des deux tests employés, relève aucune différence significative entre les deux méthodes de détection d'IgE spécifiques.

La combinaison des résultats des prick-tests et des tests IgE spécifiques apporte la preuve de l'origine allergique mais ne confirme en aucun cas l'implication directe de

l'allergène dans l'apparition des manifestations cliniques rapportées dans l'histoire clinique. La synthèse de ces deux résultats confrontée à la clinique semble être les démarches suivies par le médecin pour arriver à établir le diagnostic d'allergie alimentaire.

Du tableau 12 Le sous groupes de patients appartenant à la catégorie 2 représente les patients atteints d'allergie alimentaire, une proportion de 13% de tous les patients se présentant pour un malaise d'origine allergique, 10% possèdent une hypersensibilité IgE médiée à l'œuf et 3% une hypersensibilité immédiate IgE dépendante au poivre. La prévalence de l'hypersensibilité IgE médiée aux aliments est estimée dans la population générale européenne à 4% **(68)**

L'allergie à l'œuf, en grande part IgE-médiée, est diagnostiquée par des tests mettant en évidence les anticorps de type IgE spécifiques à l'œuf. Les méthodes de choix sont soit les tests cutanés par la méthode du prick ou la détermination des IgE sériques à l'œuf. En règle générale, un extrait commercial standardisé de blanc d'œuf sera utilisé pour le diagnostic. La mesure des IgE spécifiques peut également aider le clinicien pour déterminer la présence d'une réactivité clinique corrélant avec la sensibilisation à l'œuf. **(06)**

Sampson propose des valeurs seuils d'IgE spécifiques à partir desquelles dans la population d'enfants avec une dermatite atopique l'allergie à l'œuf est très probable. Pour cet aliment, avec la méthode du CAP-System FEIA de Pharmacia, une valeur de 7 UI/ml présente une sensibilité de 61 %, une spécificité de 95 %, une valeur prédictive positive de 98 % et une valeur prédictive négative de 38 %. F. Rancé, A. Fargeot-Espaliat et all ont étudié les performances diagnostic du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic de l'allergie alimentaire à l'œuf de poule et ont déterminé des valeurs seuils pour confirmer le diagnostic avec une probabilité de 100% chez l'enfant. Ils ramènent une concentration d'IgE blanc d'œuf supérieure ou égal à 7,5 kUA/L et des IgE jaune d'œuf supérieures ou égales à 5,5 kUA/L pour affirmer le diagnostic d'allergie a l'œuf de poule **(30)** pour nos 10% de patients seul le test cutané permet d'affirmer la sensibilisation à l'œuf, le test d'IgE spécifique utilisé ne permet pas de définir un tel résultat cependant il confirme l'implication des IgE spécifiques dans la survenue de la réaction à l'œuf.

L'allergie à l'œuf de poule correspond à la principale allergie alimentaire de l'enfant âgé de moins de trois ans. Nous avons trouvé un cas d'enfant de 2 ans avec une sensibilisation à l'œuf et il présente concomitamment une dermatite atopique. A Genève, l'œuf est l'aliment le plus fréquemment impliqué dans des réactions alimentaires associées à la dermatite atopique (21 % des aliments représentés pour l'œuf, contre 19 % pour le lait et 18 % pour les cacahuètes). L'allergie IgE-médiée à l'œuf survenant particulièrement pendant la petite enfance, période pendant laquelle la dermatite atopique est généralement présente, explique très probablement une association entre ces deux pathologies dans cette classe d'âge. (06). Néanmoins, une sensibilisation à l'œuf permet d'attester du statut atopique de l'enfant et de prédire jusqu'à une certaine limite le développement d'allergies respiratoires par la suite selon. L'équipe de Tariq et al a prouvé que la présence d'un test positif à l'œuf à l'âge d'un an prédisposait à la sensibilisation ultérieure à des allergènes respiratoires. (06). la *German multicentric allergy study*. (MAS) ont montré que, chez des enfants issus de famille atopique, une sensibilisation aux trophallergènes, en particulier à l'œuf, persistant à deux ans est un élément prédictif d'asthme dans les années suivantes (50)

Trois cas sur quatre de nos patients atteints d'une allergie alimentaire sont des adultes qui se sont présentés avec des symptômes assez modérés. L'apparition de l'hypersensibilité à l'œuf à l'âge adulte est très rare. (59) Cela suggère que la forme cuite la plus consommée est bien tolérée mais nous ne disposons pas assez de données pour le confirmer. L'analyse Immuno blot des protéines de l'œuf des patients avec une hypersensibilité immédiate a l'œuf aurait pu nous aider à identifier la protéine allergène responsable de la production des IgE spécifiques, connaissant les propriétés physico-chimiques de l'œuf cela aurait été un supplément d'information essentiel dans la prise en charge du patient, en matière d'éviction qui reste et demeure le seul traitement envisageable de l'allergie alimentaire. Les travaux de R. Asero, G. Mistrello, D. Roncarolo rapportent le cas d'une personne se plaignant de divers symptômes suite à la consommation d'aliment à base d'œuf cru mais les plats préparés à base d'œuf cuit ne semble pas la perturber. L'analyse immuno blot du sérum du patient aux protéines de l'œuf cru et cuit (à 100°C) montre que les IgE spécifiques sont dirigées contre une fraction protéique de 77,78 KDa thermolabile. Cette personne a une Allergie à l'œuf dite allergie fugitive (59).

Le poivre est une épice fréquemment utilisée dans la préparation de nos plats. Les études épidémiologiques concernant les épices sont rares comparées au nombre de travaux sur le lait de vache et l'arachide. En France l'allergie aux épices tient la 13^{ème} place (par ordre de fréquence) chez l'adulte signalée par le cercle d'investigation clinique et biologique d'allergie alimentaire (cicbaa). La sensibilisation au poivre est de 3% objectivée par la positivité des tests cutané par prick test à l'extrait commercial.

L'analyse du tableau 12 montre qu'il ya 04 cas de Patients atopiques avec une histoire clinique allergique, les tests cutanés aux trophallergènes testés sont négatifs mais les tests biologiques détectent la présence d'IgE spécifiques vis-à-vis de certains trophallergènes. Une réactivité *in vitro* sans expression clinique désigne des IgE faux positifs. Ces résultats ne sont pris en considération dans l'affirmation d'une sensibilisation aux trophallergènes, les tests *in vitro* sont peu fiables. D'autres cas de test d'IgE spécifiques positifs ont été retrouvés chez des patients non atopiques avec une fausse allergie alimentaire attestent de la non pertinence de ce type de test de détection d'IgE spécifiques dans le diagnostic de l'allergie alimentaire. Les faux positifs présentent une proportion de 18% ,10% sont des personnes atopiques avec des IgE spécifiques fausses positives et 8% représente les personnes non atopiques avec des IgE spécifiques fausses positives (tab 13, Fig.18).

Les patients avec une fausse allergie alimentaire ou selon la classification de l'ombrelle « une hypersensibilité non allergique » représente 39% des patients venant consulter pour une allergie alimentaire ou « hypersensibilité allergique ». Les manifestations rapportées dans ces cas sont principalement des poussés d'urticaire aiguës. L'urticaire est une conséquence de l'action d'une substance appelée Histamine, produit par la dégranulation des basophiles et mastocytes de la peau par un mécanisme non allergique dans le cas des fausses allergies, on a identifié que certains aliments pouvaient avoir cette propriété alors que d'autres apportent leur propre histamine a l'organisme. L'effet de l'histamine dure aussi longtemps que cette substance reste fixée sur ces récepteurs ou le facteur déclenchant (aliment) n'est pas éliminer. Cela peut expliquer l'angoisse que suscite ce type de réactions adverses aux aliments chez les personnes qui présentent les signes. Ils sont plus nombreux à se présenter aux cabinets de spécialistes. Même si notre échantillon n'est pas aussi significatif mais le constat est bien évident.

L'œuf est le seul aliment identifié dans le groupe des patients souffrant d'allergie alimentaire, il représente 10% des cas. On sait aujourd'hui que les allergènes alimentaires reflètent les traditions culinaires et des conditions culturelles de chaque pays (05). Fabienne. Rancé avance que les différences socioculturelles et le mode alimentaire entre pays expliquent les grandes différences régionales que l'on observe dans le monde en ce qui concerne les causes et dans certaine mesure, la gravité des allergies alimentaires. Ainsi les japonais sont plus souvent allergique au riz, les européens du nord (le pays scandinaves) au poisson et les américains à l'arachide (26). Il ne faudrait pas croire que l'allergie à l'œuf reflète nos habitudes alimentaires l'enquête a été menée auprès d'un échantillon non représentatif de la population algérienne une conclusion pareille est d'ordre sociologique.

Aux Etats-Unis et en Europe de l'Ouest, les cacahuètes et les fruits à coque constituent de très loin les allergènes les plus souvent en cause au cours des anaphylaxies et des décès par allergie alimentaire. Toutefois en Suède parmi les six décès rapportés par Foucard et Malmhedem le soja était en cause quatre fois et l'arachide deux fois. En Suisse, à Zurich, sur 402 cas d'anaphylaxie, le céleri est en cause dans 172 cas (42,8 %) (20)

CONCLUSION

L'allergie alimentaire est une pathologie méconnue du grand public Algérien, généralement confondue aux autres réactions adverses aux aliments telles les intoxications alimentaires qui découlent d'un mécanisme physiopathologique complètement différent de celui de l'allergie.

Aujourd'hui grâce à la nomenclature proposée par l'EAACI en 2001, une précision plus claire est apportée à ces deux termes, on distingue l'allergie alimentaire qui apparait sous l'ombrelle de l'hypersensibilité alimentaire IgE ou non IgE dépendante, et les intolérances alimentaires qui occupent le rang des hypersensibilités non allergiques.

L'estimation de la prévalence de l'allergie alimentaire vise à réaliser une enquête épidémiologique qui nécessite entre autres un questionnaire détaillé et une méthodologie logique et rigoureuse. L'établissement d'un questionnaire exige la coopération de sociologues, psychologues et de médecins, une manœuvre qui dépasse le cadre des moyens assignés à ce travail. Notre modeste étude est considérée comme une enquête pilote pour une étude de grande envergure visant à estimer la prévalence de l'allergie alimentaire dans la population générale. Les lacunes rencontrées sur terrain doivent être comblées afin de bien mener à bout une enquête de ce type sur un sujet aussi délicat que l'allergie alimentaire.

Toutes les institutions Européennes (EAAIC), et françaises (AFSSAA) ainsi que de nombreux auteurs pionniers en matière d'allergie alimentaire (D.M.Vautrin, F.Rance. Sampson...) précisent qu'il est fondamental de porter le diagnostic de l'allergie alimentaire sur des critères fiables. Un arbre décisionnel guide le diagnostique de l'AA (fig. 8 p37) qu'il convient de respecter afin d'éviter des diagnostics erronés par excès.

L'exploration allergologique commence par un interrogatoire suivi par des tests complémentaires, dans notre enquête les tests appliqués visent à explorer l'hypersensibilité immédiate IgE médiée qui représente 90% des allergies alimentaires rencontrées. Nous avons trouvé parmi 39 patients tout âge confondus la moyenne d'âge étant 39ans, 13%

d'individus atteints d'allergie alimentaire sur la base des résultats des tests cutané (prick-test avec les extraits commerciaux Stallergen®) et les IgE spécifique (Euro immune), les 87% des manifestations cliniques liées à l'ingestion des aliments sont des fausses allergies alimentaires.

Le rôle de la biologie en allergie alimentaire est indiscutable, toutes les perspectives d'avenir dépendent des progrès techniques apportés aux moyens d'exploration. Des allergènes recombinants obtenus par génie-génétique sont aujourd'hui utilisés dans le dosage des IgE spécifiques *in vivo* ou *in vitro*. Grâce aux techniques de dosage unitaire des IgE spécifiques, de valeurs seuils prédictives de réactions allergiques ultérieures ont pu être définies, la méthode de choix est l'Immuno Cap de Pharmacia. A l'heure de la nano technologie et des microdosages une puce à allergènes a pu être conçue, elle a révolutionné le diagnostic en termes de précision moléculaire de l'allergène. Il existe même aujourd'hui une banque de données d'allergènes alimentaires, évolutive, appelée Allergome

Une panoplie de moyens complémentaires s'offre aux allergologues en matière de précision du diagnostic et suivie de l'allergie alimentaire. Le rôle du biologiste en allergologie est primordial, il doit fournir les précisions nécessaires pour adapter les différentes méthodes biologiques au besoin du clinicien. Notre préoccupation aujourd'hui n'est pas celle de développer des techniques plus sophistiquées, l'intérêt sera de comparer leur performance de diagnostic et de les analyser en fonction du cout, du temps et de l'accessibilité afin de faire en profiter toute personne ayant besoin.

L'expérience des autres pays en matière d'allergie alimentaire concerne le développement de stratégies de surveillance et de gestion de ce problème de santé publique. En Algérie la première des propositions est la prise de conscience de l'importance de l'allergie alimentaire dans une société en plein croissance, il semble que le bouleversement du mode alimentaire est un facteur de risque d'apparition d'allergie. Le développement de la formation des médecins et l'information des patients en matière d'allergie alimentaire. Mettre à disposition des allergologues spécialistes des structures hospitalières aptes à prendre en charge les patients souffrant d'allergie alimentaire, Il faut encourager la réalisation des TPO. Bien d'autres actions sont à mener sur différents secteurs : Agroalimentaire, sécurité sociale, recherche universitaire, sante, en guise d'éducation et de surveillance de l'allergie alimentaire.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **A. Nemni, A. Grimfeld, J. Just.** L'allergie alimentaire chez l'enfant. Décision thérapeutique en médecine générale 2006 ; 31 : 2 - 7
2. **A. Charles D. Sabouraud, F. Lavaud, F. Lebargy, J. Motte.** Allergies alimentaires précoces du nourrisson de 6 à 18 mois : étude de 69 cas. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 2004; 44: 382–388.
3. **A. Juchet.** Quels sont les examens complémentaires à réaliser en allergologie pédiatrique Journal de pédiatrie et de puériculture 2006 ; 19 : 104 –1 10
4. **Arthur Helbling, Peter Schmid-Grendelmeier, Arthur Helbling.** L'urticaire : Causes et facteurs déclencheurs www.ahaswiss.ch
5. **Awatif Lifrani.** Etude du risque allergique à différentes protéines alimentaires : Mise au point de modèle de souris allergiques à l'arachide, à l'albumine à la caséine et à la colle de poisson. l'Institut National Agronomique, Paris-Grignon ; 2006. 123 P
6. **C. Dupont, D. De Boissieu.** Aliments et dermatite atopique. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 2005 ; 45 : 114 – 126
7. **C. Ponvert :** Analyse d'articles. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 2006 ; 46 :726–735.
8. **C. Ponvert, J.-P. Jacquier.** Mécanismes de la réaction allergique du type immédiat les connaissances indispensables. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 2003 ; 43 : 327 – 329
9. **C. Sanchez, S. Frémont.** Conséquences des traitements thermiques et de la formulation sur la structure et l'allergénicité des protéines alimentaires. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 2003 ; 43 :13 – 20.
10. **Camille linerés,** Laboratoires Reunis Kutter-Linerés-Hadtert. Intolérance-hypersensibilité alimentaire : intérêt du dosage des IgG anti antigènes alimentaire par IMUPRO 300 communications sur internet.
11. **Carine Dubuisson, Sébastien la Vieille, Ambroise Martin.** Allergie alimentaire : état de lieu et proposition d'orientation. AFSSA. 2002
12. **Ch. Pillet.** Tests biologiques dans les maladies allergiques : intérêt et limites. Louvain Médical 2005 ; 124, 9S : 245 - 253

13. Comprendre la peau Examens complémentaires. Tests allergologiques cutanés : immédiats et retardés. *Ann Dermatol Venereol* 2005; 132 : 8S89-104 20
14. **D. A.Moneret Vautrin.** Diagnostic des allergies alimentaires de l'enfant et de l'adulte: évaluation critique des différents moyens diagnostiques.
15. **D. A.Moneret Vautrin.** Épidémiologie de l'allergie alimentaire *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* 2008 ; 48 : 171 – 178.
16. **D. A.Moneret Vautrin.** Traitement des allergies alimentaires par protocoles d'induction de tolérance orale, *Rev. Fr. d'Allergol. et d'Immunol. clin.* 2008 ; 48 : 20 - 25.
17. **D. Hermans.** Aspect Cliniques da l'Allergie Alimentaire du jeune enfant. *Louvain Medical* 2005 ; 9 S ; 214 - 219.
18. **D. Jaffuel, P. Demoly, J. Bousquet.** Les allergies alimentaires *Rev. Fr. Allergol Immunol Clin* 2001 ; 41 : 169 - 186.
19. **D. Séguly.** L'allergie digestive existe-t-elle ? *Service de Nutrition - Faculté de Médecine - Pôle Recherche. Lille* 2005 41 - 47.
20. **E Bidat.** Allergie alimentaire chez l'enfant. *archives de pédiatrie* 2006 ; 13 : 1349 - 1353.
21. **Eline le Stunff, Sebastien la vieille, Ambroise Martin.** Allergie Alimentaire : les plantes génétiquement modifié ont-elle un impacte ? *AFSSA.* 2006.
22. **Eva Untersmayr, Erika Jensen-Jarolim.** Mechanisms of type I food allergy *Pharmacology and Therapeutics* 2006; 112: 787 – 798.
23. **F. Pirson.** Les maladies allergiques : rôle du généraliste, *Louvain Médical*, 2005 ; 123 : 12 - 20.
24. **F. Rancé .**Dermatite atopique et allergie alimentaire chez l'enfant. *Rev. Fr. d'Allergol. et d'Immunol. Clin.* 2006, 46 : 148 - 152.
25. **F. Rancé.** Lymphocytes T et allergie alimentaire. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, 2007 ; 47 : 214 – 218.
26. **F. Rancé.** Prise en charge diagnostique et thérapeutique des allergies alimentaires de l'enfant. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* 2006 ; 46 : 22-26.
27. **F. Rancé.** Quoi de neuf dans l'allergie alimentaire en 2003. *Archives de Pédiatrie* 2003 ; 10 : 1016–1020.

28. **F. Rancé.** Tests cutanés en allergie alimentaire : quelles techniques, quels extraits, quelle batterie ? *Rev. Mal. Respir.* 2002, 19: 258 – 259.
29. **F. Rancé, A. Deschildre.** Test de provocation par voie orale aux aliments chez l'enfant. Quand, pour qui et comment? Introduction, définitions, lexique. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* 2006 ; 46 : 604 – 609.
30. **F. Rancé, A. Fargeot-Espaliat, J.L. Rittié , P. Micheau a, K. Morelle a, M. Abbal.** Valeur diagnostique du dosage des IgE spécifiques dirigées contre le blanc et le jaune d'œuf dans le diagnostic de l'allergie alimentaire à l'œuf de poule chez l'enfant. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique* 2003 ; 43 : 369 – 372.
31. **F. Rancé et G. Dutau.** Les allergies alimentaires. Ed : expansion scientifique française, paris, 2004.314P.
32. **F. Rancé, G. Dutau.** Anaphylaxie induite par l'exercice physique et l'ingestion d'aliment. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique.* 2007; 47 : 47 - 54.
33. **F. Rancé, G. Dutau.** Histoire de l'allergie alimentaire: des précurseurs à l'histoire contemporaine. *Rev. Fr. d'Allergol. et d'Immunol. Clin.* 2006 ; 46 : 312 – 323.
34. **F. Rancé, G. Dutau.** Panorama des allergies alimentaire chez l'enfant en 2007. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique.* 2007; 47 : 41- 46.
35. **F. Rancé, M. Abbal, A. Didier.** Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et chez l'adulte : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002 ; 42 : 378 - 401.
36. **F. Rancé, M.F. Fardeau.** Les allergies alimentaires : Qui tester ? Que tester ? Comment tester ? *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* 2002 ; 42 : 810–813.
37. **G. Dutau.** Epidémiologie de l'allergie alimentaire. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* 2003 ; 43 : 501 – 506.
38. **G. Kanny, S. Jacquenet.** Apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic et le traitement des allergies. *La Revue de médecine interne* 2006 ; 27 : 66 – 69.
39. **Haute Autorité de Santé (HAS).** Indication du dosage des IgE s dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques 2005.

- 40. Ivan Roitt et Arthur Rabson.** Immunologie médicale: l'essentiel, édition. Paris Maloine ; 2002 p184-185.
- 41. Ivan Roitt, Jonathan Brostoff, Davide Male**: Immunologie, 3eme edition, de Boeck, paris 2002 p 334-335.
- 42. J.M.Tunon de Lara.** Les aéroallergènes chez le sujet non allergique : quels mécanismes ? Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique 2004 ; 45 : 37 - 41.
- 43. Jean-Michel Wal.** Allergies alimentaires : mécanismes physiopathologiques, identification des allergènes alimentaires. Nutrition Clinique et Métabolisme 2004 ; 18 : 15 – 19.
- 44. John M kelso, Neena Sodhi, Virginia A. Gosselin et john W. yunginger:** Diagnostic performance characteristics of the standard phadebas RAST, modified RAST et pharmacia CAP system versus skin testing, annals of allergy vol 67, 511-514.
- 45. K. Adel-Patient, H. Bernard, J.-M. Wal.** Devenir des allergènes dans le tube digestif. Revue Française d'allergologie et d'immunologie clinique 2008, 48 : 335 – 343.
- 46. K. Botturi, A. Magnan.** L'histamine, une nouvelle cytokine du lymphocyte ? revue française d'allergologie et d'immunologie clinique.2006 ; 46 : 640 - 647.
- 47. Lucie Mondulet.** Microbiologie et Biocatalyse Industrielles : Diversité de la réponse IgE dans l'allergie à l'arachide : Caractérisation des allergènes et devenir de leur potentiel allergénique lors des traitements thermiques et des processus digestifs. Institut national des sciences appliquées INSA, Toulouse ; 2005. 249 P.
- 48. M. Fontana, F. Spertini, P.-A. Bar,t A. Leimgruber.** Syndrome oral croisé et allergies alimentaires Revue Médicale Suisse 2008 ; 15 :1 - 6.
- 49. M. Mairesse.** Allergie alimentaire et protéines animales. Rev Fr Allergol Immunol Clin 2002 ; 42 : 299 - 306.
- 50. M. Morisset, F. Codreanu, R. Hatahet R, E. Beaudouin, P. Dumond, B. Mouget, J.-M. Renaudin, D.-A. Moneret-Vautrin, G. Kanny.** Allergie alimentaire et manifestations respiratoires : des signes parfois trompeurs. Revue française d'allergologie 2009 ; 49 : 288–290.

51. **Marc Descamps, Etienne Vervaecke, Fréférique Martin.** Tout Savoir sur les Allergies Alimentaires : Guide pratique sur les Allergies à destination des industries de l'agro-alimentaire.2003.
52. **Marie Bodinier.** Allergie alimentaire Université d'été de Nutrition. Clermont-Ferrand. 19 septembre 2007.
53. **N. Abuaf , B. Rajoely , H. Gaouar , C. Pecquet , F. Leynadier.** Contribution de la cytométrie de flux au diagnostic d'une allergie. Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique 2004 ; 44 : 37 – 44.
54. **N. Kalach, P. Soulaines, S. Guérin, D. de Boissieu, C. Dupont.** IgE totale et spécifique des aliments de l'enfant (technique multi-allergénique Rast F×5®) au cours de la croissance de l'enfant. Revue Française d'allergologie et d'Immunologie Clinique 2004 ; 44 : 389 – 395.
55. **P. Molkhou.** Epidémiologie de l'allergie alimentaire. Journal de pédiatrie et de puériculture 2004 ; 17 : 249 – 253.
56. **P. Scheinmann.** La marche de l'allergie : que reste-t-il de l'histoire dite naturelle de l'allergie ? Revue d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, 2006; 46 : 402 – 407.
57. **P.A. Eigenmann.** Allergie à l'œuf. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 2003 ; 43 : 450 – 454.
58. **Pierre Dagnelie :** Statistique théorique et appliquée (inférence statistique a une et deux dimensions), 2eme edition, deboeck, bruxelle 2006 ; p 207.
59. **R. Asero, G. Mistrello, D. Roncarolo.** IgE antibodies and symptoms restricted to heat-labile allergens. Allergy 1999; 54:1328-1336.
60. **Raphaëlle Ancellin, Jean-Louis Berta, Carine Dubuisson, Sébastien La Vieille et Ambroise Martin.** Allergie Alimentaire: connaissance, clinique, prévention .AFSSA 2005.
61. **Rémi Gagnon, Jacques Hébert.** Carnet d'Information : allergie alimentaire, Québec. Brochure d'information 23P
62. **Richard A. Goldsby, Thomas J. kindt, Barbara A Osborne.** Immunologie: le cours de Janis kuby . ed, paris, dunod 2003 ; p 409.

- 63. S. Frémont.** Exploration biologique de l'allergie alimentaire - Prix international de la SFBC 2001. Revues générale Annales de Biologie Clinique 2002, Numéro 4, Volume 60 : 405-10.
- 64. S. Jacquenet, D.- A. Moneret - Vautrin.** Les allergènes de l'arachide et des fruits à coque. Revue Française d'allergologie et d'immunologie clinique 2007 ; 47 : 487 – 491.
- 65. Scott H schicherer** Food Allergy. Lancet 2002 ; 360 : 701 – 710
- 66. Sergue weinman , Pierre Mehul.** Toute la biochimie, ed. Paris. Dunod ; 2004 chapitre 22 : P414-434.
- 67. Stéphane Nancey, Driffa Moussata, Sabine Roman, Françoise André, Michel Bouvier.** L'allergie alimentaire et digestive chez l'adulte. Gastroenterol. Clin. Biol. 2005; 29 : 255 - 265.
- 68. T. Baranes, E. Bidat.** Allergie alimentaire : les réactions à l'inhalation sont différentes des réactions à l'ingestion. Revue française d'allergologie 2009 ; 49 : 72–74.
- 69. Thierry Bourrier.** À qui, quand et comment réaliser des tests d'allergie chez l'enfant? mt pédiatrie 2007 ; n° 1 : vol. 10.
- 70. Source électronique :**
- 1-Cercle d'Investigation Cliniques et Biologiques en Allergie Alimentaire (CICBAA) : <http://www.cicbaa.com>
- 2-Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) : <http://www.afssa.fr>
- 3-Agence Canadienne d'Inspection des Aliments (ACIA): <http://www.inspection.gc.ca>
- 4- centre suisse pour l'allergie, l'asthme et la peau www.ahaswiss.ch

Liste des Figures

Figure.01 : induction et mécanismes effecteurs de l'hypersensibilité de type.....	17
Figure.02 : La structure de la molécule IgE	10
Figure.03 : Représentation schématique du FcεRI et de ses unités modulaires.....	11
Figure.04 : Classification de l'ombrelle.....	17
Figure.05 : Classification des réactions adverses alimentaires par EAACI	20
Figure 06 : Epitopes linéaires et conformationnels reconnus par les anticorps	30
Figure.07 : Principales manifestations cliniques de l'allergie alimentaire en fonction de l'âge	34
Figure.08 : Fiche de conduite à tenir devant une allergie alimentaire Publiée par AFSSA en 2006.....	37
Figure.09 : Déposer les gouttes de réactifs sur la peau	45
Figure.10 : Piquer à travers les gouttes.....	45
Figure.11 : La distribution des patients suspects d'allergie alimentaire selon le sexe	49
Figure.12 : Proportions des principales manifestations cliniques rapportées par les malades prétendant avoir une allergie alimentaire	51
Figure.13 : La distribution des patients selon l'absence ou présence d'atopie.....	52
Figure .14 : le résultat des tests control positif et négatif sur la réactivité cutané.....	53
Figure.15 : la réaction papulo-érythémateuse d'un prick test positif	54
Figure.16 : Résultats des prick tests	54
Figure.17 : La proportion des patients selon les résultats du prick-test (positif, négatif), selon la sensibilisation à l'œuf et le poivre.....	56

Figure.18 : Les résultats du dosage d'IgE spécifiques.....	57
Figure.19 : Le résultat des prick-test (positif, négatif) selon les classes d'âge.....	58
Figure.20 : Les proportions des patients selon le sexe et le résultat négatif ou positif des prick-test.....	59
Figure.21 :La distribution des résultats du test IgE spécifique selon les tranches d'âge.....	60
Figure.22 : Distribution du paramètre « sexe » des patients en fonction des deux modalités du test IgE spécifiques.....	61
Figure.23 : les résultats de détection d'IgE spécifiques aux trophallergenes par deux méthodes : in vivo (PT) et in vitro (RAST).....	63
Figure.24 : Les proportions des différentes catégories de patients sur le résultat du diagnostic.....	64

Liste des Tableaux

Tableau.0 1 : Classification de Gell et Coombs (1963) des phénomènes allergiques.....	05
Tableau. 02 : Les principaux symptômes gastro-intestinaux rencontrés lors des allergies alimentaires (d'après Sampson, 1999).....	23
Tableau. 03 : Les principaux symptômes cutanés lors d'allergies alimentaires D'après Sampson, 1999.....	24
Tableau .04 : La liste des 12 allergènes alimentaires a étiquetage obligatoire en Europe.....	32
Tableau .05 : Le nombre de patient retenu venant consulter pour une allergie alimentaire durant l'année 2008 selon l'âge.....	50
Tableau.06 : Le résultat des prick test en fonction des aliments	55
Tableau.07 : Les résultats des prick tests aux pneumallergènes	56
Tableau .08 : Le résultat en classe du dosage d'IgE spécifique	57
Tableau.09 : Les résultats des prick tests selon le sexe.....	60
Tableau.10 : Résultat des tests IgE spécifique en fonction du sexe.....	62
Tableau.11 : la sensibilité, la spécificité et l'efficacité des RAST Euro-immune par rapport au test cutané (prick-test).....	62
Tableau.12 : caractéristiques des différents groupes de patients classés selon les critères de diagnostic du médecin.....	65

ANNEXES

Annexe I :

Les renseignements recueillis dans le traitement des dossiers

- les données personnelles à savoir :
 - Âge : tout âge confondu
 - Sexe : Féminin « F », masculin « M »
- les données cliniques :
 - Motifs de consultation : signes cliniques rapportées par le patient lors de sa première consultation
- l'atopie : oui ou non
 - Les antécédents personnels : antécédent allergique ; asthme, rhinite, AA,
 - Les antécédents familiaux : parent allergique ou / et un autre proche
 - Autres sensibilisations : sensibilisation aux acariens, blattes, pollens...
- Tests allergologiques effectués :
 - Tests cutanés: positif, négatif, non fait (NF).
 - type de test cutané: prick test, prick-prick-test, TPL (Test de provocation labial)
 - Tests IgE spécifiques; positif, négatif, NF
- Les aliments pour les quels chaque test est positif
- Le diagnostic porté par le médecin : suspect, atteint AA, Fausse allergie

Annexe II

Exemple de questionnaire d'interrogatoire

Le nom :

Le prénom :

L'âge :

L'adresse :

Le numéro de Tel :

Quels sont les aliments incriminés par le patient ?

La chronologie entre l'ingestion de l'aliment et l'apparition des manifestations ?

Quelle est la nature des signes manifestés ?

Quelle est la fréquence des symptômes ?

Le rythme des symptômes (postprandial, sans rapport avec les repas ou non précisable) ?

Autres :

Antécédents familiaux :

Père et / ou mère allergique

Quels types d'allergie ?

Autres membres de la famille ?

Quel type d'allergie ?

Antécédents personnels :

Signes allergiques antérieurs : asthme, eczéma, allergie alimentaire

Urgence médicale pour un symptôme allergique

Autres troubles :

Facteurs aggravants : prise médicamenteuse,

Annexes III :

Les Aliments extraits allergéniques commerciaux (Stallergenes®) :

Céréale : Blé (farine)

Œuf entier : œuf entier

Blanc d'œuf

Jaune d'œuf

Légumes : soja, tomate, pomme de terre, petit pois,

Viande : poulet

Fruits et noix : banane, arachide, pomme, pêche, melon, fruit de passion

Les pneumallergènes commerciaux testés (Stallergenes®) :

- D. pteronyssinus,
- Alternaria,
- épithélia de chat,
- épithélia de chien,
- Pollens de graminées
- Pollen d'olivier

Nom:	Latreche
Prénom:	Asma
Titre:	L'approche diagnostic de l'allergie alimentaire dans l'Est algérien
Diplôme:	Magistère en biologie et physiologie Animales
Résumé :	
<p>L'allergie alimentaire est l'ensemble des symptômes cliniques secondaires à une exposition aux allergènes alimentaires, qu'elle soit digestive, cutanée et muqueuse, ou respiratoire. Cette pathologie allergique ne semble plus l'apanage des pays occidentaux, les pays émergents sont aussi concernés. L'évolution de nos comportements associée aux changements de nos habitudes alimentaires accroît le risque d'apparition d'allergie alimentaire. Les algériens souffrent d'allergie et surtout, malgré rare, d'allergie alimentaire. Une enquête épidémiologique transversale menée durant l'année 2008 auprès des cabinets de spécialistes a permis de réunir une population de 103 patients dont 39 sont présumés allergiques aux aliments. Tout âge confondu, l'âge moyen est de 39 ans, l'atopie est révélée chez les patients dans 65 %. Les résultats des tests allergologiques réalisés « prick-tests et tests IgE spécifiques » font état de 13% d'hypersensibilité alimentaire IgE médiée et 39 % d'hypersensibilité non allergique conformément à la nomenclature de « l'EAACI ». L'aliment le plus représenté est l'œuf concerne 10 % des cas. L'identification d'une sensibilisation à un aliment est un facteur de risque d'allergie ultérieure mais ne suffit guère à confirmer l'implication de l'allergie alimentaire. Le diagnostic de l'allergie alimentaire repose sur un arbre décisionnel qui guide la démarche diagnostique et des moyens d'analyse performants, sensibles et spécifiques. Un diagnostic plus précis est le fond de la recherche.</p> <p>Mots clés : Allergie Alimentaire, Prick-Test Cutané, hypersensibilité alimentaire IgE dépendante, sensibilité, spécificité, diagnostic, œuf. RAST, Test semi-quantitatif.</p> <p>Key word : food allergy, skin prick test, IgE food hypersensitivity, sensibility, specificity, diagnostic, egg, Rast, semi-quantitative test</p>	
<p>Directrice de recherche Mme: ROUABAH.LEILA Docteur à l'université de Mentouri</p> <p>Membre du jury:</p> <p>Mme. SATTA.D (présidente) Professeur à Université Mentouri Constantine.</p> <p>Mme. ROUABAH. L (rapporteur) Docteur à Université Mentouri Constantine.</p> <p>Mr. BOUGRIDA. M (examineur) professeur au CHU de Constantine.</p> <p>Mr. ROUABAH. A (examineur) Docteur à Université Mentouri Constantine</p>	