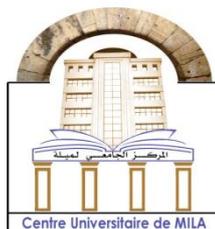


N° Ref :



Centre Universitaire Abdelhafid Boussouf-Mila

Institut des Sciences et de la Technologie

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire préparé En vue de l'obtention du diplôme de **Master**

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Les allergies Alimentaires : Développement et Prévention

Présenté par :

- BOUDABA Imane
- LESMIA Rima

le jury composé de :

Présidente : M^{me} W. BENSERRADJ

Examinatrice : M^{me} S. BAKLI

Promotrice : M^{me} A. GHOUT

Remerciements

Nous tenons à exprimer notre profondes gratitude avant tout à Allah qui nous a donner la puissance et le courage pour réaliser ce modeste travail.

Nous remercions tout d'abord notre encadreur M^{me} Ghout A. pour ses conseils sa disponibilité et son encadrement sans faille qui nous a permis de mener ce travail à terme.

Nous disons merci et mille fois merci.

Nos sincères remerciements vont également aux membres de jury. Nous tenons à remercier M^{me} Benserradj W. pour avoir accepté de présider le jury et nos vifs remerciements vont également à M^{me} Bakli S. qui a accepté d'examiner notre travail.

Nous remercions aussi tous nos enseignants du primaire jusqu'au supérieure.

Nous tenons à remercier tous les amis et les collègues chacun par son nom pour les bon moments qu'on a passé ensemble.

Dédicace

Je dédie ce travail

A ma mère « Aicha »

Je t'aime maman, tu es mon inspiration, tu m'as donné la vie, la tendresse et le courage pour réussir tout ce que je peux offrir, je ne peux pas exprimer l'amour et la reconnaissance que je te porte, je t'offre ce modeste travail pour les sacrifices et pour l'affection dont tu m'as toujours entourée.

A mon père « Moukhtar »

L'épaulé solide, la personne la plus digne de mon estime et mon respect. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments.

A mon frère et mes soeurs

Vous m'aviez toujours aidé et ces quelques lignes sont insuffisantes pour exprimer mon profond amour et ma reconnaissance pour les honorables services soutenus.

A les petits-enfants de la famille, les deux princesses « Dhoha » et « Batoul », le prince

« Adem » et le petit poussin « Anes »

A mon binôme « Rima »

Ma soeur et compagne, je te souhaite de réussir dans ta vie et je demande à dieu de

T'accorder santé et bien-être.

A tous mes amies

« Noudjoud », « Nawal », « Hamida », « Houda », « Souade », « Amina », « Nourhan »,

« Bouchera »

En souvenir des agréables moments partagés. Merci pour tous les bons moments

Qu'on a passé ensemble en quête de savoir. Que vous souhaite de mieux que le

Bonheur et le succès tout au long de votre vie.

A toute personne qui a contribué de près ou loin à la réalisation de ce travail.

A tous ceux que j'aime et qui m'aiment, sans oublier tous les professeurs que ce soit du

Primaire, du moyen du secondaire ou enseignants du supérieure.

Dédié par Imane

Dédicace

*Je dédie ce mémoire à toutes les personnes qui me sont chères à mon coeur
je remercie infiniment mes parents qui m'ont soutenus durant les 17 années
du trajet d'étude.*

*Mes adorables parents, qui m'ont tout donné, avec la patience et les
prières de maman qui ont été épuisées par le tout puissant et la
compréhension et les sacrifices de mon père qui m'ont fourni des besoins, et
m'ont donné l'avantage de me consacrer entièrement et uniquement à mes
études.*

Merci et mille Merci

A maman «Akila » et à mon père «Lakhdar»

Ama grande mère «Khadija»

A mes soeurs : Lamia, Hassiba, Basma et Wissam

A mon frère «Habib »

A ma grand famille : Lesmia et chahdan

A mes amis : Imane, Nawal, Noudjoud, Soaude, Hamida, Naima, Amina

*A tous ceux que j'aime et qui m'aiment, sans oublier tous les professeurs
que ce soit du primaire, du moyen du secondaire ou enseignants du
supérieure.*

Dédié par Rima

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....	2
Chapitre I : Généralité sur l'immunité.....	3
I. 1. Immunité.....	4
I. 2. Types d'immunité.....	5
I.2.1. Immunité inné.....	5
I. 2.2. Immunité adaptative.....	6
I.3. Acteurs du système immunitaire.....	8
I.3.1. Organes immunitaires.....	9
I.3.2. Cellules immunitaires.....	10
I. 4. Anticorps-antigène.....	14
Chapitre II : Allergie.....	16
II. 1. Historique.....	17
II.2. Termes d'allergie.....	18
II. 2.1. Hypersensibilité.....	18
II.2.2. Allergie.....	19
II.2.3. Atopie.....	19
II.3. Classes d'hypersensibilité.....	20
II.3.1. Hypersensibilité type I.....	20
II.3.2. Hypersensibilité type II.....	21
II.3.3. Hypersensibilité type III.....	21
II.3.4. Hypersensibilité type IV.....	21
II.4. Allergènes.....	22
II.4.1. Définition.....	22
II.4.2. Structure des allergènes.....	23
II.4.3. Types d'allergènes.....	24
II.4.3.1. Pneumallergènes.....	24
II.4.3.2. Trophallergènes.....	24
II.4.3.3. Venins.....	24
II.4.3.4. Allergènes de contact.....	25
II.4.3.5. Allergies médicamenteuses.....	25
II.5. Grands types d'allergie.....	28
II.5.1. Allergies respiratoires.....	28
II.5.2. Allergies de contact.....	28

II.5.3. Allergies alimentaires.....	28
Chapitre III : Allergie alimentaire.....	29
III.1. Historique.....	30
III.2. Définition et classification.....	30
III.3. Autres réactions alimentaires.....	33
III.3.1. Fausses allergies alimentaires.....	33
III.3.2. Intolérances alimentaires.....	34
III.3.3. Allergies croisées.....	34
III.4. Epidémiologie et prévalence d'allergie alimentaire.....	35
III.4.1. Epidémiologie d'allergie alimentaire.....	35
III.4.2. Prévalence d'allergie alimentaire.....	38
III.5. Allergie alimentaire et l'intestin.....	39
III.6. Facteurs influençant le développement de l'allergie alimentaire.....	40
III.6.1. Facteurs liés à l'individu.....	41
III.6.2. Facteurs liés à l'environnement.....	43
III.7. Eléments essentiels interviennent dans la réaction allergique Alimentaire.....	44
III.7.1. Immunologies E (IgE).....	44
III.7.2. Récepteurs aux IgE.....	44
III.7.3. Principaux médiateurs chimiques de l'allergie alimentaire.....	46
III.8. Allergènes alimentaires.....	48
III.8.1. Définition.....	48
III.8.2. Répartition des allergènes alimentaires.....	49
III.8.3. Exemples d'aliments allergènes.....	50
III.8.3.1. Aliments d'origine végétale.....	50
III.8.3.2. Aliments d'origine animale.....	51
III.9. Mécanisme d'allergie alimentaire.....	52
III.9.1. Sensibilisation.....	52
III.9.2. Phase effectrice.....	54
Chapitre IV : Manifestations et diagnostic de l'allergie alimentaire.....	58
IV .1. Manifestations cliniques de l'allergie alimentaire.....	59
IV.1.1. Réactions généralisées (dites anaphylactiques).....	59
IV.1.2. Manifestations respiratoires.....	60
IV.1.3. Manifestations digestives.....	61
IV.1.4. Manifestations cutanéomuqueuses.....	62
IV.2. Démarche diagnostic d'allergie alimentaire.....	63
IV.2.1. Interrogatoire (anamnèse).....	64
IV.2.2. Examen clinique.....	64
IV.2.3. Tests allergologiques.....	64
IV.2.4. Tests de provocation.....	67

IV.2. 5. Autre tests.....	68
Chapitre V : Prévention et traitement de l'allergie alimentaire.....	69
V.1. Prévention.....	70
V.1.1. Prévention primaire.....	71
V.1.2. Prévention secondaire.....	72
V.2. Traitement.....	73
V.2.1. Régime d'éviction.....	73
V.2.2. Traitements des réactions allergiques.....	73
V.2.3. Traitements médicamenteux utilisées dans l'allergie alimentaire.....	75
V.2.4. Immunothérapie spécifique.....	78
V.2.5. Autres thérapies.....	79
Conclusion.....	81
Références bibliographiques.....	82
Résumé	

LISTE DES ABREVIATIONS

AA : Allergie alimentaire

AC : Anticorps

Ag : Antigène

AAAI : Académie Américaine allergologie et immunologie

ADCC: Cellule Cytotoxique dépendante des anticorps

APLV: Allergie aux protéines de lait de vache

APT: Patch tests d'atopie

CPA : Cellules présentatrices d'antigène

CMH II : Complexe majeur d'histocompatibilité de classe II

CICBAA : Cercle d'investigation clinique et biologique en allergologie alimentaire

DA : Dermatite atopique

EAACI : Académie Européenne d'allergologie et d'immunologie clinique

ECF-A: Facteur chimiotactique d'éosinophiles spécifique d'anaphylaxie

ECP: Protéine cationique d'éosinophiles

EPO: Eosinophile peroxydase

EDN: Neurotoxine dérivée des éosinophiles

ELISA: Essai de sorbant immunitaire lié à une enzyme

FcεRI : Récepteur de haute affinité pour les IgE

FcεRII : Récepteur de faible affinité pour les IgE

GALT: Tissue Lymphoïde associé aux Gut

HAS: Haute autorité de santé

HS: Hypersensibilité

HSR: Hypersensibilité retardée

ITAM : Motif d'activation à base de tyrosine du récepteur immunologique

ITSC: Immunothérapie par voie sous cutané

Liste des abréviations

- ITSL** : Immunothérapie par voie sublinguale
- ITO** : Immunothérapie par voie orale
- IL** : Interleukine
- IgE** : Immunoglobuline E
- MALT** : Tissu lymphoïde associé aux muqueuses
- MBP**: Protéine de base majeure
- NK**: Tueur naturel
- NCF**: Facteur de neutrophile spécifique d'anaphylaxie
- OMS**: Organisation mondiale de la santé
- OLP** : Organes lymphoïdes primaire
- OLS** : Organes lymphoïdes secondaire
- PAF** : Facteur d'activation des plaquettes
- PNB** : Polynucléaires basophiles
- PNE** : Polynucléaires éosinophiles
- PN**: Polynucléaires neutrophiles
- RAST**: Test de sorbant radioallergique
- SCF**: Facteur de cellules souches
- TNF- α** : Interferon alpha
- Th2**: T helper de type 2
- TPO** : Test de provocation oral
- TPL** : Test de provocation labiale
- WAO** : Organisation mondiale de l'allergie

LISTE DES FIGURES

Figure 01: Principaux mécanismes de l'immunité innée et l'immunité adaptative.....	8
Figure 02 : Organisation tissulaire du système immunitaire.....	10
Figure 03 : Composants cellulaires du système immunitaire.....	14
Figure 04 : Classification de l'hypersensibilité selon Johanson.....	20
Figure 05 : Classification des réactions adverses alimentaires de l'Académie Européenne d'allergie et d'immunologie clinique.....	32
Figure 06 : Types d'allergie alimentaire.....	33
Figure 07 : Incidence de l'allergie alimentaire selon le sexe et l'âge.....	36
Figure 08 : Cas d'anaphylaxie sévère déclarés au Réseau allergovigilance.....	37
Figure 9 : Fréquence des allergies alimentaires à 10 catégories d'aliments chez l'enfant et chez l'adulte.....	38
Figure 10 : Présentation des antigènes alimentaires au système immunitaire.....	40
Figure 11 : Structure d'immunoglobuline E.....	45
Figure 12 : Représentations schématiques du récepteur FcεRI.....	46
Figure13: Répartition des allergènes alimentaires selon l'âge.....	50
Figure 14: Phase de sensibilisation d'allergie alimentaire.....	54
Figure15 : Dégranulation d'un mastocyte suite au pontage de deux IgE par un allergène...55	
Figure 16 : Mécanisme cellulaire d'allergie alimentaire.....	57
Figure17 : Signes cliniques en fonction de l'âge.....	59
Figure18 : Patients présentant un œdème labial et un œdème de Quincke.....	61
Figure19 : Dermate atopique sévère déclenchée par un allergène alimentaire.....	62

Liste des figures

Figure 20 : Urticaire aiguë.....	63
Figure 21 : Déroulement du prick-test.....	65
Figure 22 : Pose et lecture du patch-test.....	66
Figure 23 : Arbre de décision du diagnostic d'une allergie alimentaire IgE dépendante.....	69
Figure 24 : Mode d'emploi du stylo Anapen.....	75
Figure 25 : Antihistaminique H1 (desloratadine AERIUS).....	76
Figure 26 : Corticoïde (Solupred).....	77

LISTE DES TABLEAUX

N°	Titre	Page
1	Classification des Hypersensibilité selon Gell et Coombs.	22
2	Principaux allergènes.	27

Introduction

Introduction

Les aliments permettent de fournir des matières premières et de l'énergie indispensables à l'organisme et ne constituent pas en eux même un danger pour l'organisme. Chez le sujet sain, les aliments induisent naturellement une tolérance immunitaire, cependant, chez certains sujets génétiquement prédisposés, une réaction immunitaire spécifique et inappropriée s'initie contre certaines protéines alimentaires, les transformant ainsi en allergènes alimentaires appelés trophallergènes. Cette réponse engendre une cascade de réactions inflammatoires à l'origine de la symptomatologie clinique de l'allergie alimentaire (**Morin, 2012**).

L'allergie alimentaire est définie comme un effet néfaste sur la santé résultant d'une réponse immunitaire spécifique se produisant de manière reproductible lors de l'exposition à un aliment donné (trophallergène) (**Haddi, 2019**).

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'allergie alimentaire est au 4^{ème} rang des maladies chroniques les plus fréquentes dans le monde (**Sellate, 2015**). parce qu'il constitue un sérieux problème de santé à plusieurs raisons, les plus important que cette pathologie influence fortement et durablement la qualité de vie des malades et de leur entourage, le diagnostic de cette maladie est difficile et leur prévalence semble être en évolution (**Sellate, 2015**).

Cette pathologie touche des milliers de gens dans le monde, incluant toutes les tranches d'âges. Elle est plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte, (**Essari et al ., 2018**) elle touche la population pédiatrique presque 3 fois plus que l'adulte. Ses degrés de gravité des symptômes sont variables, sa morbidité, ses répercussions médicosociales sont non négligeables et ses conséquences peuvent être bénignes à mortelles (**Salvi, 2018**).

L'objectif de notre travail est de donner un aperçu global sur la réaction allergique, les allergènes et les grands types d'allergie et nous nous sommes intéressés principalement sur l'allergie alimentaire sa manifestation son diagnostic ainsi que son traitement et le mode de prévention.

Chapitre I
Généralité sur l'immunité

1. Immunité

Notre environnement est peuplé d'une myriade de microorganismes : virus, bactéries, levures, protozoaires et parasites multicellulaires. Ils peuvent provoquer des maladies, et entraîner la mort s'ils se multiplient de façon incontrôlée. Chez les individus normaux, la plupart des infections guérissent rapidement et laissent peu de séquelles, grâce à l'immunité (**Roitt et al., 2002**).

L'immunité est définie comme l'ensemble des mécanismes de défense d'un organisme contre les éléments étrangers, en particulier les agents infectieux, lui conférant ainsi une résistance aux maladies infectieuses. L'ensemble des tissus, des cellules (en particulier celles désignées sous le nom de leucocytes), et des molécules qui concourent à protéger les individus des infections constituent le système immunitaire (**Walachowski, 2016**). Celle-ci peut être externe lorsqu'il s'agit de substances étrangères ou d'agents infectieux, comme les microorganismes pathogènes ; ou interne, lorsque les propres constituants de l'organisme s'altèrent, comme les cellules tumorales (**Gaignier, 2014**).

D'un point de vue fonctionnel, la protection immunitaire peut être divisée en deux activités apparentées : la reconnaissance et la réponse. La reconnaissance immunitaire est remarquable par sa capacité à distinguer les composants étrangers de ceux du Soi. En effet, le système immunitaire est capable de reconnaître des profils moléculaires qui caractérisent des groupes de pathogènes présentant des caractéristiques connues, et de fournir une réponse rapide dirigée contre ces pathogènes. Il peut également détecter les subtiles différences chimiques qui distinguent un pathogène étranger d'un autre. Et surtout, il peut faire la discrimination entre les molécules étrangères et les cellules ou protéines de l'organisme qui le possède (discrimination Soi – non Soi) (**Bergereau, 2010**).

Typiquement, la reconnaissance d'un pathogène conduit à une réponse effectrice qui élimine ou neutralise l'organisme étranger. Dans une telle réponse, les divers composants du système immunitaire sont capables de convertir l'évènement de reconnaissance initial en différentes réponses effectrices, chacune étant conçue spécifiquement pour éliminer un type particulier de pathogène (**Bergereau, 2010**).

Une exposition ultérieure au même organisme étranger peut induire une réponse mémoire, caractérisée par une réaction immunitaire plus rapide et plus intense, permettant un contrôle précoce des agents infectieux, prévenant ainsi les infections (**Bergereau, 2010**).

Le système immunitaire est donc en mesure de reconnaître et de différencier les molécules étrangères à l'hôte, aussi appelées antigènes, qui sont associées à des menaces microbiennes ou à du Soi modifié. Au cours de l'évolution, deux types d'immunité se sont développés : l'immunité innée et l'immunité adaptative (**Gaignier, 2014**).

2. Types d'immunité

2.1. Immunité innée

L'immunité innée ou naturelle constitue la première ligne de défense de l'hôte, assurée par des cellules et des molécules qui sont plus ou moins toujours présentes et prêtes à éliminer les agents étrangers par des mécanismes de reconnaissance des microbes (ou de dommages causés aux cellules). Les composants de cette immunité reconnaissent des structures communes partagées par les différentes classes de micro-organismes (bactéries, virus, champignons) présents dans l'environnement mais absents des cellules de l'hôte. Le système inné évolue d'ailleurs constamment afin de ne pas subir les stratégies mises en œuvre par les agents microbiens pour contourner les modalités de reconnaissance par les cellules de l'hôte (**Walachowski, 2016**).

Ceci implique donc que le système immunitaire est capable de faire la distinction entre les cellules de l'organisme, et les éléments étrangers à l'organisme, dont les cellules altérées. L'immunité innée se distingue de l'immunité acquise par le phénomène de mémoire immunitaire. Alors que la première répond de manière assez similaire au cours des contacts successifs avec un microbe, la dernière garde en mémoire des éléments du précédent contact avec ce microbe et s'y adapte pour y répondre plus efficacement grâce à un mécanisme ciblé (**Walachowski, 2016**).

En revanche, les deux types d'immunité ne sont pas indépendants puisque les cellules du système inné instruisent les cellules du système spécifique et réciproquement, le système acquis utilise les mécanismes de l'immunité innée pour éliminer les agents pathogènes via des échanges d'informations qui sont bidirectionnels et constants (**Walachowski, 2016**).

Les premières lignes de défense de l'hôte sont matérialisées par les barrières épithéliales constituées de la peau et des muqueuses. Ces dernières sécrètent un liquide visqueux, le mucus, qui protège l'épithélium sous-jacent et favorise l'élimination des micro-organismes grâce au flux permanent créé par le battement des cils vibratiles pour l'arbre bronchique par exemple (**Walachowski, 2016**).

La déficience dans la production de mucus ou l'inhibition du mouvement ciliaire (ex. mucoviscidose) est à l'origine d'une augmentation de la prolifération bactérienne sur la surface épithéliale (**Walachowski, 2016**).

Par ailleurs, l'efficacité protectrice de ce flux peut être complétée par l'activité des cellules spécialisées et des molécules bactéricides naturellement sécrétées par les épithéliums. Ces derniers sont formés d'une ou plusieurs couches de cellules épithéliales jointives et solidaires les unes des autres grâce à des jonctions serrées et des jonctions adhérentes. Les épithéliums représentent des barrières physiques, chimiques par la production de substances bactéricides et bactériostatiques et enfin biologiques par la présence d'une flore commensale à leur surface, qui délimitent l'environnement extérieur et le milieu intérieur, limitant au maximum la pénétration des microbes dans l'organisme (**Walachowski, 2016**).

Lorsque les micro-organismes parviennent à passer à travers un épithélium, notamment à la suite d'une lésion, ils sont confrontés à la présence des phagocytes (macrophages, cellules dendritiques et granulocytes), des protéines plasmatiques comme le complément, et par les cellules tueuses ou cellules NK (Natural Killer) qui sont des lymphocytes spécialisés dans la veille immunitaire. A noter que l'ensemble de ces composants de l'immunité innée sont peu capables de détecter des éléments étrangers non infectieux (**Walachowski, 2016**).

2.2. Immunité adaptative

Cependant, il arrive que l'immunité innée ne soit pas suffisante et que le pathogène parvienne à échapper à cette première ligne de défense. Ainsi, afin de reconnaître et d'éliminer cette fois-ci sélectivement les pathogènes, il existe une seconde forme d'immunité, connue sous le nom d'immunité adaptative, dépendante de l'immunité innée, qui se met en place quelques jours après l'infection initiale (**Bergereau, 2010**).

Cette réponse constitue une seconde ligne de défense qui permet d'éliminer les pathogènes qui ont échappé à la réponse innée ou qui persistent malgré cette réponse. Cette réponse adaptative nécessite la communication entre deux populations cellulaires : les lymphocytes et les cellules présentatrices d'antigène (CPA). Les lymphocytes sont l'un des nombreux types de cellules blanches du sang produites dans la moelle osseuse par le processus de l'hématopoïèse et jouant un rôle important dans cette immunité. Ces lymphocytes quittent la moelle osseuse, circulent dans le sang et les vaisseaux lymphatiques et résident dans différents organes lymphoïdes (**Bergereau, 2010**).

Parce qu'ils produisent et exposent à la surface de leur membrane des récepteurs qui fixent l'antigène, les lymphocytes portent les attributs spécifiquement immunologiques de spécificité, de diversité, de mémoire et de reconnaissance du Soi et du non Soi (**Bergereau, 2010**).

Deux populations de lymphocytes coexistent dans l'organisme : les lymphocytes B (LB) sécrétant d'anticorps, conduisant à une immunité humorale et les lymphocytes T (LT), schématiquement divisés en cellules auxiliaires et en cellules cytotoxiques, conduisant à une immunité cellulaire (**Bergereau, 2010**).

Les cellules présentatrices d'antigènes, quant à elles, sont en charge de capturer l'antigène, qu'il soit intra ou extracellulaire et de le présenter aux lymphocytes afin d'initier cette réponse adaptative (**Bergereau, 2010**).

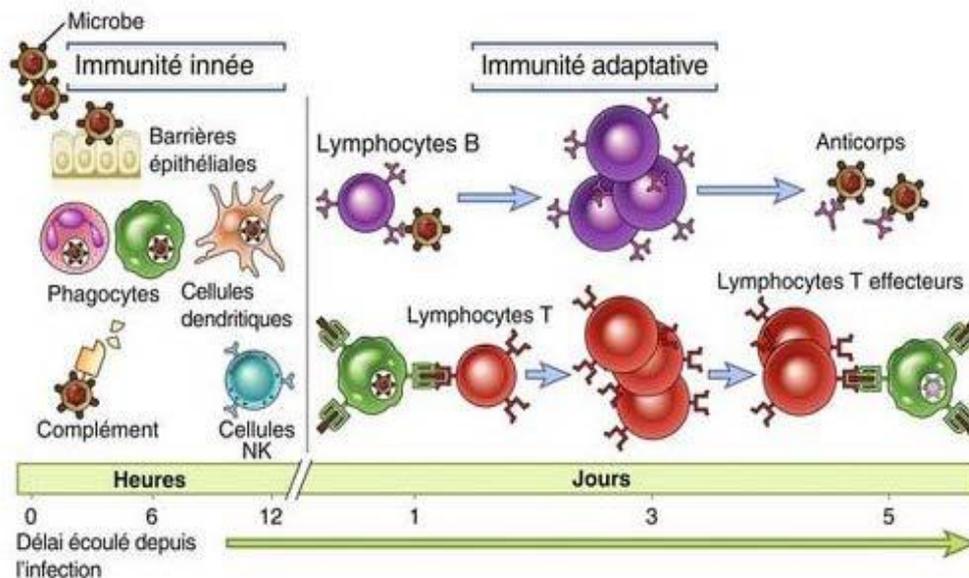


Figure 01 : Principaux mécanismes de l'immunité innée et l'immunité adaptative
(Walachowski, 2016)

Cependant, il arrive que ce système immunitaire faillît à sa fonction de protection adéquate de l'hôte ou oriente mal ses activités, provoquant ainsi maladie ou même mort (Bergereau, 2010).

Il existe à ce jour plusieurs manifestations fréquentes d'un dysfonctionnement immunitaire comme l'allergie ou l'asthme, ou les maladies auto-immunes ou encore les déficits immunitaires. Pour l'asthme et l'allergie par exemple, l'organisme atteint présente des réponses immunitaires inappropriées, souvent contre des antigènes banals, comme certains pollens de plantes ou des aliments (Bergereau, 2010).

3. Acteurs du système immunitaire

Toutes les cellules immunitaires descendent de cellules souches hématopoïétiques pluripotentes situées dans la moelle osseuse. Ces cellules souches donnent naissance aux progéniteurs lymphoïdes et myéloïdes. La famille des lymphoïdes comprend les cellules NK «natural killer » ainsi que les lymphocytes B et T. La famille des myéloïdes comprend les érythrocytes (globules rouges), les mégacaryocytes qui produisent les plaquettes, les cellules dendritiques, les granulocytes et les monocytes. Ces derniers se différencient finalement en macrophages après migration du sang vers les tissus (Bayon, 2018).

Ces cellules immunitaires, ayant en général une durée de vie courte, sont renouvelées dans la moelle osseuse qui fait partie des organes lymphoïdes primaires. La moelle osseuse est également le lieu de maturation des lymphocytes B. Le thymus, où mûrissent les LT, est un autre organe lymphoïde primaire. Une fois produites, toutes ces cellules immunitaires sont stratégiquement réparties dans le corps humain, au niveau des organes lymphoïdes secondaires : la rate, les ganglions lymphatiques et les tissus lymphoïdes localisés au niveau des muqueuses et des barrières épithéliales près des potentielles voies d'entrée des pathogènes (**Bayon ,2018**).

Au plan anatomique, le système immunitaire a deux caractéristiques essentielles:

- IL est dispersé au sein des organes lymphoïdes.
- Les cellules immunitaires circulent en permanence entre les organes lymphoïdes.

Cette disposition présente un double intérêt :

-Permettre les interactions cellulaires nécessaires à la maturation des cellules lymphoïdes puis à la réponse immunitaire.

-Permettre aux lymphocytes spécifiques de l'antigène d'entrer en contact avec lui, quel que soit son site de pénétration dans l'organisme (**Ben Ayed et al ., 2013**).

3.1. Organes immunitaires

3.1.1. Organes lymphoïdes primaires(OLP)

Les organes lymphoïdes primaires sont composés du thymus, de la moelle osseuse et du foie (chez le fœtus). Les lymphocytes immatures générés par l'hématopoïèse effectuent leur maturation dans ces OLP où ils acquièrent une spécificité antigénique particulière. Ce n'est qu'après cette maturation qu'un lymphocyte devient une cellule immunocompétente. Chez les mammifères, les cellules T effectuent leur maturation dans le thymus et les cellules B dans la moelle osseuse (**Bergereau, 2010**).

3.1.2. Organes lymphoïdes secondaires (OLS)

Les plus organisés de ces organes sont la rate et les ganglions. Alors que les ganglions lymphatiques sont spécialisés dans la capture antigénique venant des tissus environnants, la rate est spécialisée dans la filtration du sang et la capture des antigènes circulants (**Bergereau, 2010**).

Ces deux OLS comprennent non seulement des follicules primaires constitués d'un réseau de cellules dendritiques folliculaires et de petites cellules B au repos, mais également des régions distinctes supplémentaires d'activité de cellules T et de cellules B, le tout entouré d'une capsule fibreuse. Un tissu lymphoïde un peu moins organisé, appelé tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT) est également rencontré dans différentes régions du corps comme les plaques de Peyer (dans l'intestin), les amygdales et l'appendice ainsi que les nombreux follicules de la lamina propria des intestins et des muqueuses qui bordent les voies aériennes supérieures, les bronches et le tractus génital (Bergereau, 2010).

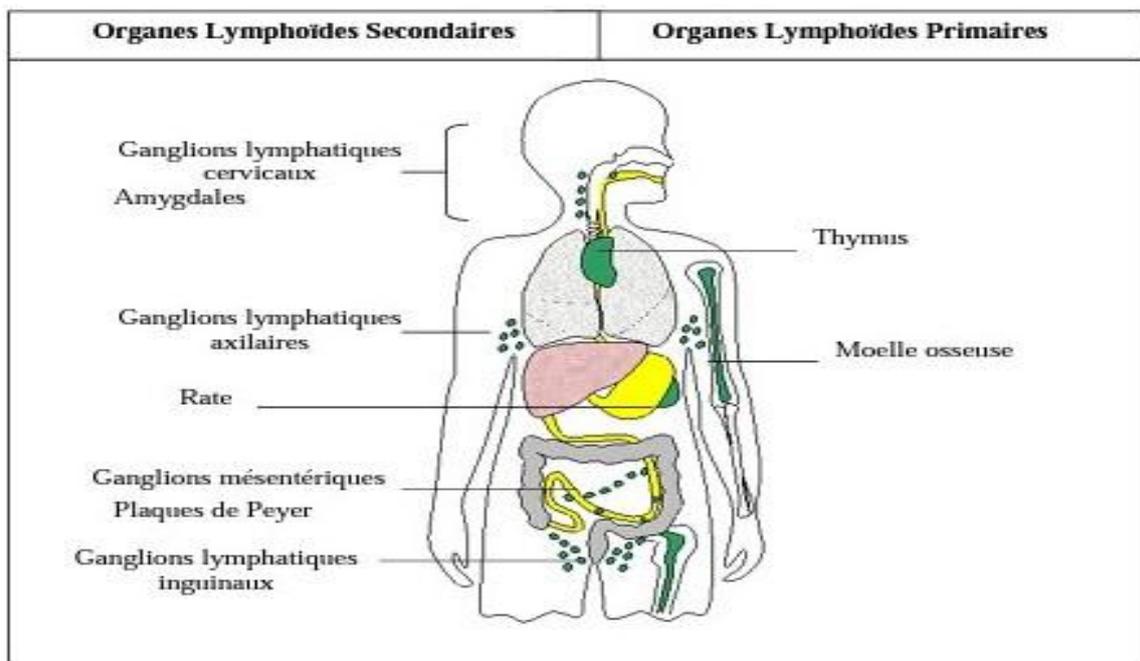


Figure 02 : Organisation tissulaire du système immunitaire (Bergereau, 2010)

3.2. Cellules immunitaires

3.2.1. Cellules présentatrices d'antigènes(CPA)

Les CPA sont les cellules qui prennent en charge les antigènes et qui, après dégradation intracellulaire, les présentent à leur surface cellulaire sous forme de peptides associés aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (CMH II). Les CPA peuvent être des cellules dendritiques, des macrophages activés ou des lymphocytes B activés. Elles expriment les molécules de co-stimulation nécessaires à l'activation des cellules T auxiliaires (Roulou, 2013).

Les cellules dendritiques sont les seules capables d'initier une réponse immunitaire adaptative aux antigènes qu'elles présentent. Elles appartiennent à trois populations différentes: les cellules de Langerhans (peau et épithéliums muqueux), les cellules dendritiques myéloïdes (tissus interstitiels, notamment le derme) et les cellules dendritiques plasmacytoïdes (organes lymphoïdes et sang) (**Roulou, 2013**).

3.2.2. Mastocytes

Les mastocytes sont des cellules granuleuses de 10 à 15 μm dérivant de cellules progénitrices hématopoïétiques multipotentes. Leur différenciation finale se produit dès leur arrivée dans les tissus, principalement sous l'influence du facteur de croissance « Stem Cell Factor » (SCF) (**Bergereau, 2010**).

Les mastocytes sont localisés dans les tissus muqueux et épithéliaux à proximité des petits vaisseaux sanguins et des veinules post capillaires. Une des principales caractéristiques du mastocyte est d'exprimer à sa membrane la forme tétramérique du RFc_I: en dénombre environ 10^5 par mastocyte. Le mastocyte se caractérise par la présence dans son cytoplasme de très nombreuses granules contenant différents médiateurs chimiques préformés. Parmi ceux-ci, on retrouve notamment l'histamine et des enzymes dont la hexosaminidase. Le contenu de ces granules est rapidement libéré dans le milieu extracellulaire suite à l'activation des mastocytes via le RFc_I. La composition en protéoglycane et en protéases neutres du contenu granulaire est une caractéristique du type de mastocyte (**Bergereau, 2010**).

3.2.3. Eosinophiles

Ils sont attirés sur les lieux de la réaction allergique par l'ECF-A (Eosinophil Chemotactic Factor of Anaphylaxis) émis par les mastocytes. Ils sont caractérisés par leurs granules qui contiennent les protéines principales de la cellule MBP (Major Basic Protein) et protéine cationique, responsable de la toxicité de ce polynucléaire. Les éosinophiles sont retrouvés en abondance dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire des asthmatiques et leur nombre est corrélé avec la gravité de la maladie. Activés, ils libèrent les médiateurs contenus dans leurs granules, comme la MBP, ou synthétisés à partir des phospholipides membranaires, comme le PAF (Platelet Activating Factor) ou les leucotriènes. L'éosinophile est étroitement lié à la phase tardive de la réaction et à l'hyperactivité bronchique (**Roulou, 2013**).

3.2.4. Basophiles

Les basophiles sont des leucocytes (cellules sanguines de la lignée blanche) dont le noyau est en général formé de deux lobes. Ce sont les plus rares des granulocytes (0,5%). Se différenciant sous l'influence de l'IL-3, leur localisation est principalement sanguine. Leurs inclusions cytoplasmiques contiennent de nombreuses molécules chimiques, et en particulier histamine, sérotonine et héparine **(Daoudi, 2016)**.

3.2.5. Neutrophiles

Les polynucléaires neutrophiles (PN) sont les leucocytes sanguins les plus nombreux chez l'homme. Leur rôle premier a longtemps été considéré comme étant celui de protéger l'hôte contre les micro-organismes. Ils sont donc essentiels dans la réponse anti-infectieuse. Cependant, depuis quelques années, de nombreuses preuves expérimentales ont documenté leur implication comme cellules effectrices et régulatrices des réponses immunitaires non seulement innées, mais aussi adaptatives. C'est-à-dire ce titre que l'on sait maintenant que les PN jouent un rôle fondamental dans la physiopathologie de maladies inflammatoires chroniques, notamment auto-immunes, ainsi que dans le cancer **(Roulou, 2013)**.

3.2.6. Plaquettes

Les plaquettes sanguines sont de petits éléments cellulaires anucléés issus de la fragmentation d'une cellule d'amont d'origine hématopoïétique, le mégacaryocyte **(Roulou, 2013)**.

Lors de la fragmentation, les pro-plaquettes s'entourent d'une membrane classique (bicouche phospholipidique) et intègrent du matériel cytoplasmique du mégacaryocyte à savoir des granules (de deux types, dits denses et alpha) et des organites (mitochondries, ribosome. . .) **(Roulou, 2013)**.

3.2.7. Monocytes et macrophages

La stimulation des monocytes sanguins et des macrophages alvéolaires par les allergènes spécifiques induit indirectement l'activation de ces cellules et la décharge des médiateurs pro-inflammatoires et spasmogènes (prostaglandines, leucotriènes, radicaux libres, IL-1) **(Bayon ,2018)**.

3.2.8. Lymphocytes T

Les lymphocytes T, également appelés thymocytes ou cellules T, sont une catégorie de lymphocytes nécessaires au développement de la réponse immunitaire adaptative, spécifique de l'antigène. « T » est l'abréviation de thymus, l'organe dans lequel leur « éducation » s'achève. Ils jouent un rôle majeur dans la réaction d'hypersensibilité retardée(HSR). Le macrophage présente au lymphocyte T l'antigène préalablement modifié par traitement enzymatique. On assiste alors au développement de clones de lymphocytes T capables de reconnaître l'antigène. Lorsque ces clones se rencontreront une nouvelle fois, ils seront capables de développer une réaction immune dont le maximum sera atteint en 48 heures **(Roulou, 2013)**.

Les lymphocytes stimulés produisent des lymphokines qui sont des glycoprotéines agissant sur l'activation des lymphocytes T et B, sur l'hématopoïèse et la réaction inflammatoire **(Roulou, 2013)**.

3.2.9. Lymphocytes B

Les cellules B sont des cellules participantes à la réponse immunitaire spécifique, leurs principales fonctions comprennent la production et la sécrétion d'anticorps(Ac) en réponse à des protéines exogènes tels que les bactéries, les virus et les cellules tumorales **(Daoudi, 2016)**.

Chaque cellule est programmée pour produire un anticorps spécifique. Les anticorps sont des protéines spécifiques qui reconnaissent et se lient à une autre protéine particulière. Il existe plusieurs types des cellules B: les cellules B immatures ou naïves, qui n'ont encore jamais rencontré leur antigène de prédilection. Après rencontre de l'antigène et activation, les lymphocytes B se multiplient en plusieurs clones, une partie se différencie en plasmocytes qui secrètent des immunoglobulines (anticorps), en vue de la destruction des antigènes. Le reste donne des lymphocytes B mémoires, qui vivent plus longtemps que les plasmocytes. Elles ont pour rôle de mémoriser les propriétés de l'antigène les ayant activées, afin de créer une réponse immunitaire plus rapide, plus intense et plus spécifique, dans le cas d'une seconde représentation du même antigène (réponse immunitaire secondaire) **(Daoudi, 2016)**.

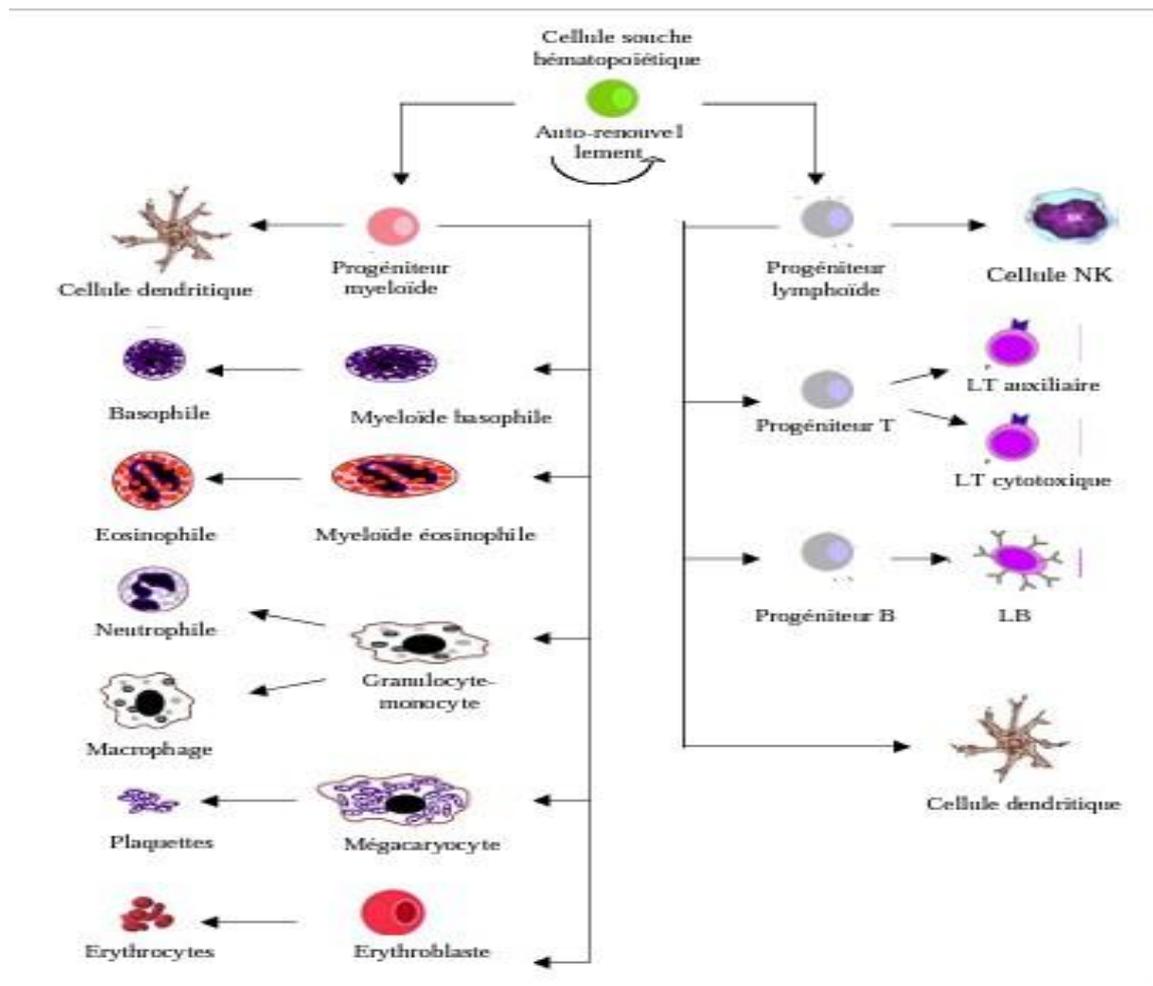


Figure 03 : Composants cellulaires du système immunitaire (Bergereau, 2010)

4. Anticorps-antigène

4.1. Anticorps

Les anticorps ou immunoglobulines, sont des glycoprotéines membranaires ou solubles, produites par des cellules spécifiques, les plasmocytes. Les plasmocytes dérivent des lymphocytes B. Les anticorps sont présents en permanence dans le corps et circulent dans les principaux liquides de l'organisme : le sang et la lymphe. Ils sont l'un des premiers acteurs de la réponse immunitaire de type humorale. Leur production est induite par la présence de molécules ou micro-organismes reconnus comme du non-soi par l'organisme. Ces molécules ou micro-organismes peuvent être de nature diverse : bactéries, virus ou parasite, sucres, lipides, peptides, composés chimiques. Les anticorps en se fixant sur ces structures permettent leur prise en charge par le système immunitaire afin de les neutraliser et/ou de les éliminer (Ait Mebarek ,2012).

4.2. Antigène

Un antigène est une molécule ou un micro-organisme d'origine biologique ou synthétique, classiquement réputé étranger à l'organisme, et capable d'engendrer une réponse immunitaire. Une fois pénétré dans l'organisme, l'antigène n'est pas détecté dans sa totalité par le système immunitaire, ce dernier ne détecte que des déterminants antigéniques, appelés épitopes, sur l'antigène. Ces épitopes se lient de manière complémentaire avec les paratopes des anticorps (**Daoudi, 2016**).

Un même antigène peut comporter plusieurs épitopes (identiques ou différents), ainsi un antigène induit la synthèse de plusieurs différents anticorps (un pour chaque épitope différent). Si ses épitopes sont reconnus comme appartenant au non-soi, alors il est lui-même immédiatement reconnu comme appartenant au non-soi. La reconnaissance épitope/paratope constitue la base de la réponse immunitaire spécifique permettant la sélection clonale, la sélection des cellules capables de s'attaquer spécifiquement à l'antigène correspondant à un épitope particulier (**Daoudi, 2016**).

Chapitre II
Allergie

1. Historique

L'allergie est évoquée depuis l'antiquité, notamment chez le pharaon Menes qui en est mort en 2650 avant J-C d'une piqure de «Kheb» (qui signifie aussi bien «guêpe» ou «hyménoptère»), suite à son allergie au venin d'hyménoptère (**Averty, 2017**).

-En 1903, Von Pirquet, crée le terme «allergie» qui provient du grec (allos : autre, ergo : action) en développant une théorie dans laquelle la présence à la fois d'une substance étrangère (allergène) et de l'hôte contribue à déclencher la maladie. En 1905, Von Pirquet avec Bela Shick, mettent en évidence la réaction antigène-anticorps, ils décrivent la maladie sérique. Au cours des quinze années suivantes, on assiste à une série de découvertes qui vont conduire au concept et à la procédure d'une désensibilisation (immunothérapie) dans l'allergie (**Roulou ,2013**).

-En 1906, Von Pirquet a donné une définition plus précise comme étant une réaction immunitaire de l'organisme qui réagit spécifiquement ou un mécanisme contre un allergène par une réponse exagérée. Elle a été constatée après une réaction naturelle de défense de l'individu sensibilisé lors d'une immunisation passive contre les maladies infectieuses infantiles par du sérum de cheval appelé: «phénomène de Koch» (**Rasoamampianina, 2012**).

-En 1908, le prix Nobel a été décerné à Ehrlich pour sa découverte de cellules impliquées dans l'allergie, les mastocytes. La même année, schultz et Dale mettent en évidence le rôle de l'histamine dans l'anaphylaxie (**Roulou ,2013**).

-En 1911 Coca et Cooke ont fait la première description de la «maladie allergique»: une réaction différente, exagérée et nocive de l'organisme, envers une substance après sensibilisation antigénique; celle-ci a été spontanée, déterminée par certaines substances selon les modes d'introduction (**Rasoamampianina, 2012**).

-En 1916 Cooke et Vander Veer introduisent la notion d'un facteur héréditaire dans les maladies allergiques, ils décrivent les réactions immédiates cutanées chez des patients porteurs d'affections allergiques courantes. En 1919, Maximilien A. Ramirez rapporte la notion de facteurs de risques transmissibles: les «corps anaphylactiques » (**Roulou ,2013**).

Elle indique qu'un facteur présent dans le sérum peut être impliqué dans les mécanismes déclenchant un asthme (**Roulou ,2013**).

-En 1921, Otto Carl Prausnitz (Giles) et Heinz Küstner mettent en évidence le mécanisme de l'allergie en 2 temps: sensibilisation et réaction. Ils réalisent leur expérimentation classique, connue depuis lors comme le PK test ou test de transfert passif. Du sérum de Küstner, ce dernier étant allergique au poisson cuit est injecté au niveau du bras de Prausnitz qui, lui, n'est pas allergique au poisson. Vingt-quatre heures après, Prausnitz est testé avec un extrait de poisson au même endroit. Pour la première fois de sa vie, il présente un test cutané positif au poisson. C'est le transfert passif d'anticorps (appelés anticorps réaginique) dans le sang (**Roulou ,2013**).

-En 1923: Coca et Cooke ont introduit le terme d'atopie pour décrire les manifestations cliniques de l'hypersensibilité de type I (**Rasoamampianina, 2012**).

-En1965: Classification des réactions d'hypersensibilité par Gell et Coombs et En 1966: Ishizaka et Gunnar Johansson ont découvert l'IgE à partir des sérums hyperimmunisés (**Rasoamampianina, 2012**).

2. Termes d'allergie

2.1. Hypersensibilité

La réaction d'hypersensibilité a été définie en 2001 selon la nomenclature de l'Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique (EAACI) et confirmée en 2004 par l'académie américaine allergologie et immunologie (AAAI) comme l'ensemble des symptômes objectivement reproductibles provoqués par l'exposition à un stimulus précis, à une dose tolérée par des sujets normaux (**Blanchard, 2016**). Par contre, les réactions à des infections, symptômes d'auto-immunité ou de toxicité et les réactions normales mais exagérées sont exclus de cette définition (**Bouchetara, 2018**).

L'hypersensibilité peut être allergique ou non, les hypersensibilités allergiques peuvent être IgE dépendantes peuvent être atopiques ou non .on parle d'hypersensibilité non allergique lorsque le mécanisme immunologique ne peut pas être prouvé (**Bouchetara, 2018**).

2.2. Allergie

C'est une réaction anormale, inadaptée, exagérée ou même excessive du système immunitaire, consécutive à un contact avec une substance étrangère à l'organisme (l'allergène) avec laquelle il a été une première fois en contact. Il s'agit de substances qui sont habituellement bien tolérées, mais considérées à tort comme dangereuses par nos cellules. Ainsi, une substance tout à fait inoffensive pour certains peut provoquer une réaction allergique chez une personne sensibilisée (**Roulou, 2013**). Elle peut être à médiation humorale (le médiateur est une immunoglobuline) ou cellulaire (le médiateur est un lymphocyte) (**Rommel, 2012**).

Cette réaction est considérée comme une réaction chronique, (**Montoyo, 2017**) elle peut être le résultat de plusieurs mécanismes, induite par des causes diverses et variées et amenant à un grand nombre de manifestations cliniques différentes. Elle montre une certaine hétérogénéité et englobe de vastes domaines de la médecine. Elle implique, en réponse à de nombreux intervenants, la quasi-totalité des organes du corps, notamment les voies respiratoires, les yeux, la peau, le tractus digestif, au sein de combinaisons variables d'un sujet à l'autre. Sa gravité et son évolution diffèrent également au sein de la population (**Zappa, 2016**).

2.3. Atopie

L'atopie est une tendance individuelle ou familiale à produire des IgE spécifiques, en réponse à de petites doses d'antigènes habituellement protéiques et à développer des symptômes typiques tels que l'asthme, la rhino-conjonctivite ou le syndrome eczéma dermatite (**Blanchard, 2016**).

Les maladies atopiques se caractérisent par une propension anormale, du système immunitaire à synthétiser des IgE spécifiques en réponse à une exposition à des allergènes naturels pénétrant par les voies naturelles (**Moneret-Vautrin, 2008**). La réunion d'un trait clinique atopique et de la preuve immunologique (dosage des Immunoglobulines, prick test) est indispensable pour faire le diagnostic de maladie atopique. Ces traits cliniques varient en fonction de l'âge et se succèdent dans le temps, définissant la marche atopique qui est propre à chaque individu (**Dureté, 2013**).

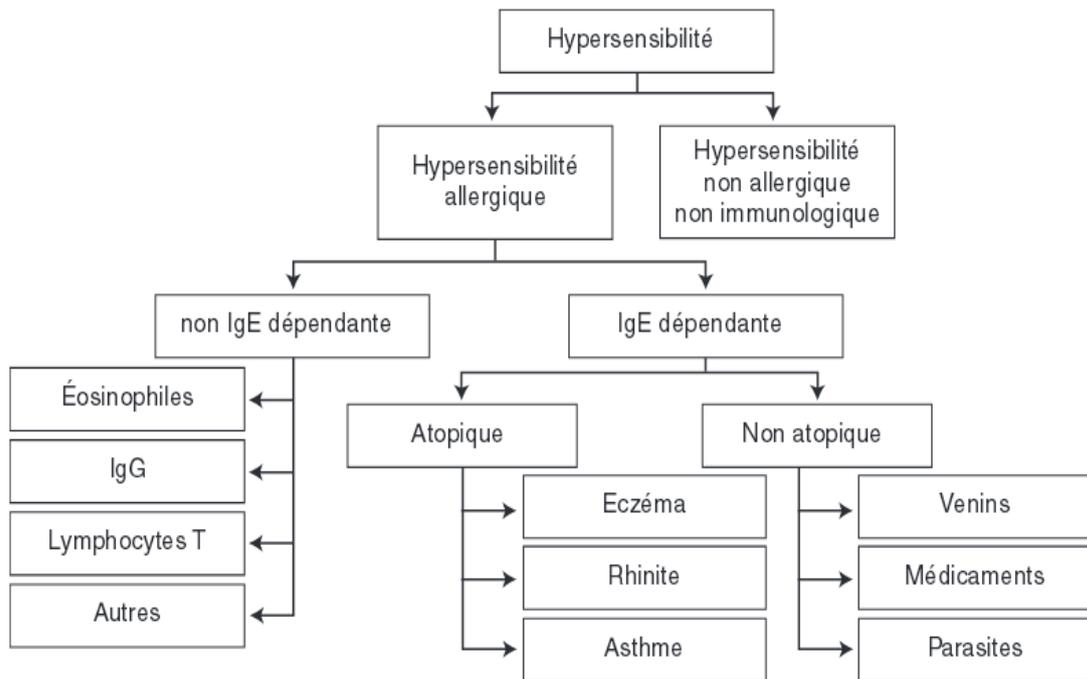


Figure 04 : Classification de l'hypersensibilité selon Johanson (Zappa, 2016)

3. Classes d'hypersensibilité

Il existe plusieurs types de réactions d'hypersensibilité donnant lieu à différentes classifications. La plus ancienne est basée uniquement sur la clinique et le délai d'apparition des symptômes. Sont alors distinguées les réactions d'hypersensibilité immédiates, semi-retardées et retardées (Zappa, 2016).

En fonction des cellules et des médiateurs impliqués, les hypersensibilités peuvent être classées en quatre types : (Sallate, 2015)

3.1. Hypersensibilité type I

C'est une réaction immédiate à un antigène banal avec une production d'IgE spécifiques de l'allergène incriminé, via l'activation des mastocytes et des basophiles. C'est –à- dire la réaction suivant le contact avec l'allergène est alors très rapide, Elle se déclenche pour des doses très faibles d'allergène (Salvi, 2018). Cette réaction est la plus souvent impliquée dans le cas de l'allergie alimentaire (Roulou, 2013). Elle se déroule en plusieurs phases : une étape de sensibilisation et une étape d'activation ou de provocation (Salvi, 2018).

3.2. Hypersensibilité type II

Aussi appelée cytotoxique, elle démarre 4 à 6 h après le contact avec l'allergène. Elle s'observe quand un anticorps (immunoglobuline G) circulant réagit avec un antigène absorbé sur une membrane cellulaire ou avec un de ses constituants naturels. Cette rencontre entraîne la destruction de la cellule (cytopénie) par activation du complément et par phénomène d'ADCC (antibody dependent cellular cytotoxicity = immunité innée) (**Rasoamampianina, 2012**).

3.3. Hypersensibilité type III

Est une réaction semi-retardée liée à la formation et au dépôt de complexes immuns circulants antigène-anticorps entre des IgG et des antigènes, sur les parois des vaisseaux ou sur les membranes basales. Cette précipitation anormale de complexes immuns, entraîne l'activation du complément et le recrutement de polynucléaires neutrophiles et de macrophages, ce qui induit une inflammation locale exacerbée. Cette hypersensibilité sera responsable de maladies sériques, de vascularites nécrosantes, de glomérulonéphrites, de lupus érythémateux disséminés...ect (**Montoyo, 2017**)

3.4. Hypersensibilité type IV

Nommé aussi hypersensibilité retardée, le type IV regroupe l'ensemble des réactions nécessitant plus de douze heures pour se développer. Ce sont des réactions à médiation cellulaire mettant en jeu les lymphocytes T puis les cytokines libérées ce qui donne lieu à une réponse cytotoxique (**Zappa, 2016**).

Tableau 01 : Classification des Hypersensibilité selon Gell et Coombs (Roulou, 2013).

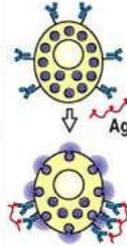
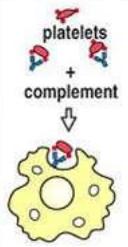
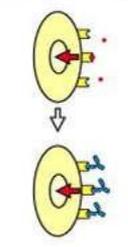
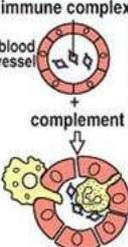
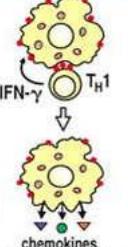
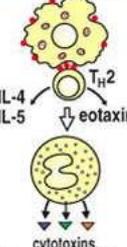
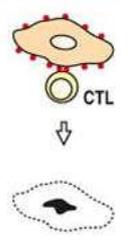
	Type I	Type II		Type III	Type IV		
Immune reactant	IgE	IgG		IgG	T _H 1 cells	T _H 2 cells	CTL
Antigen	Soluble antigen	Cell- or matrix-associated antigen	Cell-surface receptor	Soluble antigen	Soluble antigen	Soluble antigen	Cell-associated antigen
Effector mechanism	Mast-cell activation	Complement, FcR ⁺ cells (phagocytes, NK cells)	Antibody alters signaling	Complement, Phagocytes	Macrophage activation	IgE production, Eosinophil activation, Mastocytosis	Cytotoxicity
							
Example of hypersensitivity reaction	Allergic rhinitis, asthma, systemic anaphylaxis	Some drug allergies (eg, penicillin)	Chronic urticaria (antibody against FcεR1α)	Serum sickness, Arthus reaction	Contact dermatitis, tuberculin reaction	Chronic asthma, chronic allergic rhinitis	Contact dermatitis

Tableau 01 : Classification des Hypersensibilité selon Gell et Coombs (Roulou, 2013)

4. Allergènes

4.1. Définition

Un allergène est un antigène de l'environnement, capable de provoquer une hypersensibilité dont la médiation est assurée par un mécanisme immunologique définissant une allergie (**Lakhab, 2017**). Plusieurs grandes familles d'allergènes existent selon leur voie d'introduction dans l'organisme (**Zappa, 2016**).

La pénétration d'un allergène (d'origine animale, végétale ou chimique) dans l'organisme entraîne diverses manifestations pathologiques (asthme, urticaire, eczéma, réactions digestives plus ou moins violentes, réactions cutanées à type de lichen, etc...). Chez des personnes prédisposées, les allergènes sont responsables des phénomènes allergiques alors qu'ils sont inoffensifs et sans conséquence pour un sujet non atopique. Ils peuvent pénétrer par ingestion (allergie alimentaire), par inspiration de l'air (allergie au pollen, aux poils d'animaux...), par piqûre (allergie aux hyménoptères...) ou par contact épidermique (allergie de contact) (**Rasoamampianina, 2012**).

Leur capacité à déclencher une réaction allergique, va dépendre de plusieurs facteurs notamment de l'individu lui-même tels que les facteurs génétiques et socioéconomiques, le tabagisme, mais aussi de l'allergène en question par la durée d'exposition, la quantité, la taille des particules (**Zappa, 2016**).

Le terme d'allergène désigne souvent la source allergénique (par exemple acarien). Un allergène dit majeur est un allergène contre lequel plus de 50% des personnes d'un groupe de patients est allergique. Un allergène mineur sera donc un allergène contre lequel moins de 50% des personnes d'un groupe de patients est allergique. Une source allergénique peut donc contenir plusieurs allergènes majeurs ou mineurs (**Montoyo, 2017**).

La plupart des allergènes, protéines ou glycoprotéines, vont présenter plusieurs sites antigéniques appelés "épitopes". Les épitopes vont pouvoir réagir avec les IgE spécifiques et les récepteurs des lymphocytes T et B spécifiques. Dans de rares cas, certains composés chimiques de bas poids moléculaire, tels que les isocyanates ou les anhydrides, agissant comme haptènes (molécules de faible masse moléculaire capables de devenir immunogène par conjugaison à un porteur approprié, sont considérées comme des allergènes pour les IgE) (**Lakhabab, 2017**).

4.2. Structure des allergènes

➤ Epitopes

Les protéines allergéniques ont une structure tridimensionnelle (3D) caractéristique de l'allergénicité (**Sallete, 2015**) (L'allergénicité concerne des portions limitées de la protéine, appelée déterminants antigéniques ou épitopes) (**Negaoui, 2017**). Au niveau moléculaire, elles sont constituées d'une multitude de structures antigéniques immunoréactives, les épitopes, largement réparties sur toute la molécule et susceptibles de réagir avec les acteurs du système immunitaires : immunoglobulines, lymphocytes B et T. La sensibilisation aux divers épitopes d'un allergène diffère d'un individu à l'autre et la diversité des récepteurs IgE des patients est très grande (**Sallete, 2015**).

➤ Haptènes

Ce sont généralement des substances de faible poids moléculaire, incapables de susciter par elles-mêmes la réaction immunitaire, mais pouvant devenir immunogènes et acquérir les propriétés d'un véritable antigène grâce aux molécules porteuses (couplage avec une protéine qui leur sert de support, ou par adsorption à la surface de particules en suspension). Dans ces conditions, l'haptène devient souvent le déterminant antigénique dominant de la molécule. S'il est incapable d'induire la formation des anticorps, il peut toutefois réagir avec eux et déclencher des réactions allergiques (**Sallette, 2015**).

4.3. Types d'allergènes

4.3.1. Pneumallergènes

Appelés également aéroallergènes, ils représentent l'ensemble des allergènes présents dans l'environnement intérieur ou extérieur, entrant en contact avec l'organisme par inhalation de l'air ambiant. Leur contact avec les muqueuses de l'appareil respiratoire entraîne la sensibilisation puis le déclenchement de la réaction allergique de type immédiate. Ils peuvent aussi engendrer une sensibilisation allergique en empruntant la voie cutanée (**Zappa, 2016**).

Les plus fréquents sont les pollens (de graminées, d'arbre ou de plantes herbacées), les acariens (*Dermatophagoides pteronissinus*), les Pneumallergènes d'animaux domestiques (notamment les chats) et enfin les Pneumallergènes de bactéries, de champignons non opportunistes (*Trichophyton sp.*) Et opportunistes (*Aspergillus sp*) (**Averty, 2017**).

4.3.2. Trophallergènes

Le terme "trophallergènes" est employé pour désigner les allergènes alimentaires qu'ils soient d'origine végétale ou animale. Ils sont habituellement des protéines ou glycoprotéines : albumines, globulines, et gliadines (plus rarement) (**Lahkhab, 2017**).

Leur liaison à une protéine est indispensable pour qu'ils acquièrent une propriété immunogénique. Chaque aliment comporte un grand nombre de substances potentiellement antigéniques, parmi lesquelles on distingue un ou plusieurs antigènes majeurs et les antigènes mineurs (**Roulou, 2013**).

Les allergies provoquées par les trophallergènes sont plus fréquentes chez les enfants (10%) que chez les adultes (2%), (**Averty, 2017**) et les trophallergènes les plus fréquents sont : poisson, l'œuf, céréales, lait de vache, fruits de mer (mollusques et crustacés)...

4.3.3. Venins

Les réactions allergiques aux piqûres d'hyménoptères sont très fréquentes et sont une des principales causes d'anaphylaxie (**Zappa, 2016**). On y retrouve les venins d'hyménoptères qui conduisent à 20% de la population sensibilisé à leurs venins (**Averty, 2017**).

Les manifestations cliniques sont cutanées et systémiques et peuvent mettre en jeu le pronostic vital (**Averty, 2017**).

Dans la majorité des cas, les guêpes et les abeilles sont les responsables. Les fourmis appartiennent à un troisième sous ordre, les Formiciadae. Elles peuvent aussi être à l'origine de piqûres et de phénomènes allergiques. Les réactions sont diverses et polymorphes selon les espèces, le nombre de piqûres, leur localisation, l'individu et ses éventuels antécédents. Le risque de gravité est augmenté pour une personne ayant présenté une ou plusieurs réactions lors de piqûres antérieures. Les manifestations peuvent être locales, locorégionales ou systémiques avec ou sans risque vital. Une réaction générale entraînant obligatoirement, la réalisation d'un bilan allergologique (**Zappa, 2016**).

4.3.4. Allergènes de contact

Les allergènes de contact sont des composés manipulés ou apposés, volontairement ou non, au contact de la peau. Ils entraînent une réaction d'hypersensibilité de type IV dite retardée à médiation cellulaire. Les allergènes peuvent être de grosses molécules mais ce sont le plus souvent des haptènes, molécules dont la taille est trop petite pour permettre d'induire une réaction allergique seules (**Zappa, 2016**).

Les allergènes responsables sont très nombreux. Les facteurs les plus habituels sont:

-Vestimentaires, selon la nature du tissu, des colorants, des détergents, des cuirs ou des accessoires métalliques.

-Cosmétologiques par les excipients (lanoline), les conservateurs, les antiseptiques, les colorants ou parfums (**Roulou, 2013**).

4.3.5. Allergies médicamenteuses

Les médicaments, introduits dans l'organisme par voie orale ou toutes autres voies conduisant à un effet systémique ou local, peuvent engendrer des réactions allergiques de type I, II, III ou IV. Les réactions peuvent être causées par la molécule active, par un de ses métabolites ou par un des excipients de la formule (**Zappa, 2016**).

Les allergies médicamenteuses sont à ne pas confondre avec d'autres effets secondaires, à la prise d'un médicament tel que des intolérances ou des effets toxiques par le biais d'interactions médicamenteuses ou de surdosage (**Zappa, 2016**).

Les classes médicamenteuses fréquemment mises en cause dans les mécanismes d'hypersensibilité de type I sont les anti-infectieux dont les antibiotiques et plus particulièrement les bêta-lactamines (les pénicillines plus que les céphalosporines), les antalgiques non opiacés, antipyrétiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens et les produits anesthésiants notamment les curares (**Zappa, 2016**).

Tableau 02 : Principaux allergènes (Montoyo, 2017)

Famille d'allergènes	Sources	Espèces
Pneumallergènes	Acariens (corps/fèces)	Dermatophagoides pteronyssinus
		Dermatophagoides farinae
	Pollen de graminées	Fléole, Dactyle, Flouve, Ivraie, Pâturin
	Pollen d'arbres	Bouleau, Cyprès, Olivier
	Pollen d'herbacées	Ambrosie, Armoise, Pariétaire
	Phanères de chien, chat	Canis familiaris, Felis domesticus
	Insectes	Blatella germanica
Moisissures	Alternaria alternata, Aspergillus fumigatus	
Trophallergènes	Arachide	Arachis hypogea
	Pomme	Malus domestica
	Pêche	Prunus persica
Venins	Guêpe	Vespula vulgaris, Polistes dominula
	Abeille	Apis mellifera

5. Grands types d'allergie

5.1. Allergies respiratoires

Les allergies respiratoires sont un problème de santé publique du fait de leur prévalence (avec une tendance nette à l'augmentation), leur morbidité, leur impact sur la qualité de vie et les coûts qu'elles engendrent (**Chiriac, 2013**).

Les principaux symptômes de ces allergies sont une rhinite, souvent associée à une conjonctivite et à de l'asthme (**Salvi, 2018**).

5.2. Allergies de contact

Trois manifestations cliniques sont possibles :

- Eczéma
- Urticaire
- Conjonctivite

On retrouve les allergies de contact aux métaux, aux parfums, aux chaussures, aux solutions, aux crèmes, aux pommades ou toutes substances s'appliquant sur la peau (**Salvi, 2018**).

5.3. Allergies alimentaires

L'allergie alimentaire est une réponse adverse, reproductible, se produisant suite à l'ingestion d'un aliment. Elle résulte d'une réponse immunitaire excessive induite contre certaines protéines contenues dans cet aliment, protéines normalement inoffensives pour l'organisme et dénommées des allergènes (**Adel-patient, 2016**).

Chapitre III
Allergie alimentaire

1. Historique

Il y a plus de 2385 ans, vers 370 avant J-C, Hippocrate a décrit les premières réactions adverses au lait de vache, il avait reconnu les troubles cutanés et digestifs dus au lait de vache. Cinq cents ans plus tard, Galien (131-210 après J-C) a décrit des symptômes qu'il a désignés comme allergie au lait de chèvre (**Bouchetara, 2018**).

Des personnes célèbres ont présenté des symptômes suite à l'ingestion d'aliments, qui de nos jours sont caractéristiques d'une allergie alimentaire. Par exemple, Saint Thomas More, l'humaniste et l'homme politique Anglais, décrit dans son livre « King Richard III » que la poitrine du Roi fut couverte de boutons après l'ingestion de fruits rouges, ce qui caractériserait probablement une urticaire. En 1586, Marcello Donati décrit l'apparition d'un angio-œdème chez un comte après consommation d'œufs frais. Puis c'est au début du XXème siècle que certaines personnes commencent à décrire les premiers cas d'AA. On parle alors de trophoallergène pour parler d'allergène alimentaire. C'est en 1902 que Charles Richet, physiologiste décrit pour la première fois l'anaphylaxie alimentaire. Cette découverte lui permettra d'obtenir le prix Nobel en 1913 (**Breux, 2013**). Les quelques années qui suivirent permettront de mettre en évidence des accidents sévères et le premier cas de choc anaphylactique mortel après ingestion de lait de vache, ainsi que des accidents immédiats chez des enfants qui sont nourris artificiellement au lait de vache (**Breux, 2013**).

En 1921, Prausnitz et Küstner démontrent l'existence de facteurs sanguins capables d'être transférés d'un sujet allergique à un sujet non allergique. Ces facteurs permettront entre autre, au cours de l'année 1967, la découverte de l'immunoglobuline (E) qui joue un rôle primordial dans l'AA (**Breux, 2013**).

2. Définition et classification

L'AA est une réponse adverse, reproductible, se produisant suite à l'ingestion d'un aliment. Elle résulte d'une réponse immunitaire excessive induite contre certaines protéines contenues dans cet aliment, protéines normalement inoffensives pour l'organisme et dénommées des allergènes (**Adel-patient, 2016**).

Cette réponse immunitaire inappropriée est la conséquence de la rupture ou du manque d'induction de la tolérance orale, mécanisme immunitaire suppressif permettant de tolérer ces protéines alimentaires (**Adel-patient, 2016**).

L'allergie alimentaire survient chez des sujets génétiquement prédisposés, ou « atopiques », mais elle résulte d'interactions complexes entre le système immunitaire de l'hôte, l'aliment et différents facteurs environnementaux. Différents mécanismes sont impliqués, résultant en des symptomatologies différentes (**Adel-patient, 2016**). donc on peut dire que l'AA est l'ensemble des manifestations cliniques liées à une réponse immuno-allergique vis-à-vis des trophallergènes ou allergènes alimentaires. Il appelle aussi AA « vraie » qui se différencie par un mécanisme médié par les IgE. Il faut bien les différencier des autres réactions aux allergènes alimentaires dites « fausses allergies » qui sont dues à une histamino-libération, des intolérances aux amines biogènes, aux benzoates, aux nitrites, à l'alcool ou bien une surcharge en histamine (**Averty, 2017**).

L'AA est plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. Les allergènes en cause sont différents entre l'enfant et l'adulte. L'enfant est surtout allergique au lait de vache, à l'œuf et l'arachide, et certaines allergies peuvent guérir. Les aliments impliqués dans les AA de l'adulte sont d'origine végétale ou sont issus des allergies croisées entre allergènes respiratoires et alimentaires. Les AA ont des répercussions multiples, en particulier sur la qualité de vie. La qualité de vie des patients souffrant d'allergies alimentaires est très altérée, plus qu'au cours d'autres maladies chroniques, même un diabète insulino-dépendant (**Essari et al ., 2018**).

Les principaux organes cibles de l'AA sont la peau, le tractus digestif et les voies respiratoires. Le choc anaphylactique représente la forme d'allergie la plus grave, un œdème laryngé ou un asthme aigu grave peuvent être aussi l'expression d'une AA et engager également le pronostic vital immédiat (**Moneret-Vautrin, 2008**).

L'EAACI a proposé en 2001, une nomenclature qui définit les réactions adverses aux aliments en fonction des manifestations cliniques et des mécanismes impliqués. Selon cette nomenclature, les réactions toxiques liées à des contaminants bactériens par exemple (intoxications alimentaires) doivent être distinguées des réactions non toxiques qui peuvent impliquer un mécanisme immunologique ou non (**Morin, 2012**).

D'après la nomenclature redéfinie en 2003 par l'Organisation Mondiale de l'Allergie (WAO : *World Allergy Organization*), les réactions indésirables aux aliments (non toxiques) doivent être nommées « hypersensibilités alimentaires » (**Morin, 2012**).

Le terme « allergie alimentaire » doit être utilisé dans le cas de la mise en évidence du mécanisme immunologique qui peut être associé ou non, à la production d'IgE. Les autres réactions définies précédemment en tant qu'intolérances alimentaires doivent être nommées hypersensibilités alimentaires non allergiques (**Morin, 2012**).

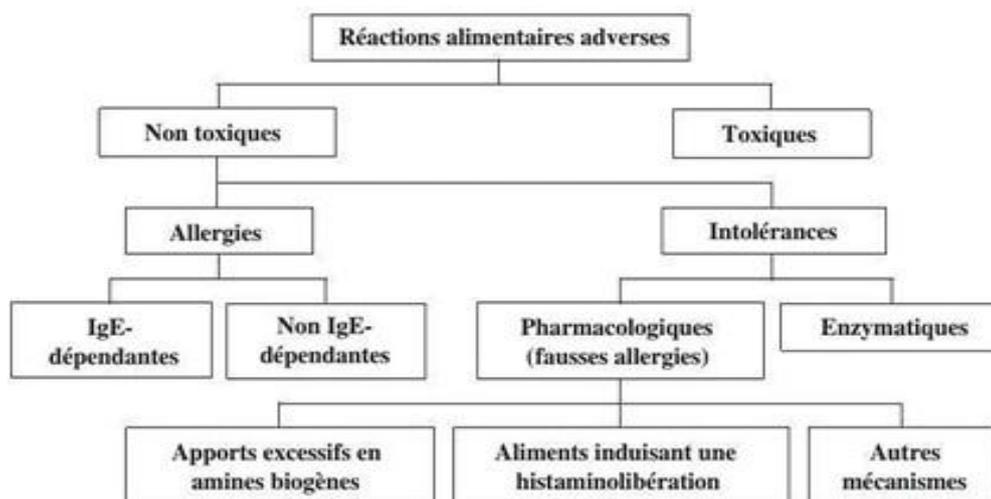


Figure 05 : Classification des réactions adverses alimentaires de l'Académie Européenne d'allergie et d'immunologie clinique (**Bouchetara, 2018**)

Concernant les manifestations cliniques réactionnelles de l'AA, on distingue trois situations :

- L'AA IgE médiée (IgE-dépendante), responsable de réactions immédiates (urticaire, anaphylaxie...) (**Blanchard, 2016**).

Les allergies IgE-dépendantes sont des allergies dont les symptômes apparaissent quelques minutes à quelques heures après une seconde exposition à un aliment. Les allergies IgE-dépendantes peuvent toucher différents organes (peau, cavité orale, intestin, poumon) et induire des symptômes plus ou moins sévères, depuis un syndrome oro-pharyngé jusqu'au choc anaphylactique, c'est-à-dire une réaction sévère, potentiellement fatale, atteignant plusieurs organes (**Adel-patient, 2016**).

- L'AA de mécanisme mixte, associant une médiation humorale (par les IgE), et cellulaire (par les lymphocytes), responsable de réactions cliniques retardées (dermatite atopique) (**Blanchard, 2016**).

- L'AA non IgE-médiée, à médiation cellulaire exclusive (**Blanchard, 2016**).

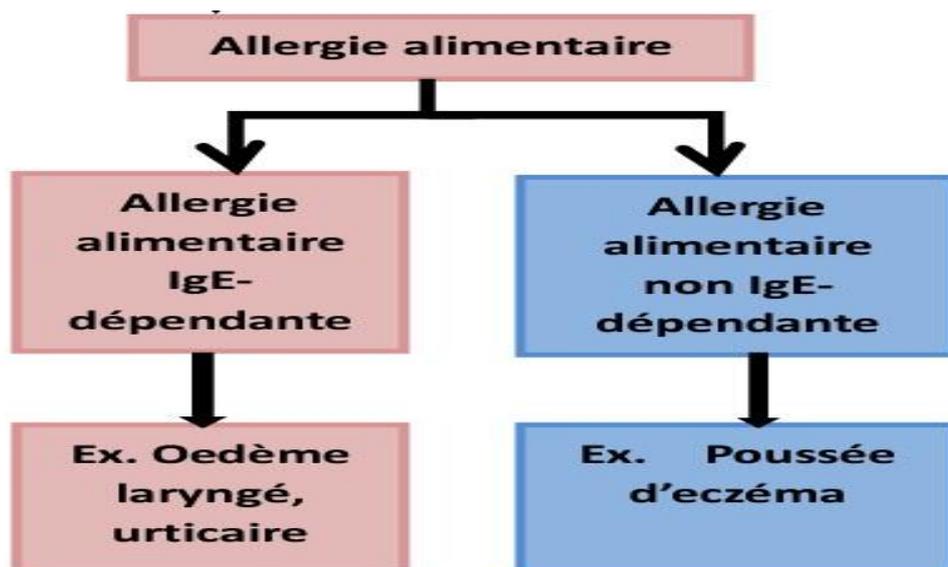


Figure 06 : Types d'allergie alimentaire (Duterte, 2013)

3. Autres réactions alimentaires

Il existe trois types des réactions alimentaires

3.1. Fausses allergies alimentaires

Elles surviennent également après ingestion d'un aliment et peuvent se présenter avec des manifestations cliniques très proches des allergies vraies. Cependant, d'un point de vue physiopathologique, il ne s'agit pas d'un mécanisme immuno-allergique (Lignon et Chiny, 2013). En effet, ces manifestations sont liées à la prise d'aliments riches en histamine (ou d'autres amines par exemple la tyramine) ou à des aliments contenant des substances histamino-libératrices activant les mastocytes par un mécanisme non allergique :

- Les aliments riches en histamine sont les aliments fermentés (certains fromages comme l'emmental, le parmesan, roquefort, gouda, la choucroute...) (Lignon et Chiny, 2013)

Les boissons fermentées, le vin, les aliments fumés (saucisson sec, jambon et autre charcuterie), les conserves de poissons (thon, maquereau...), le poisson frais et les crustacés, le blanc d'oeuf, certains fruits (fraise, ananas, orange, banane) et certains légumes (tomates, épinards, petits pois, choucroute, haricots, lentilles, fèves). (Lignon et Chiny, 2013)

- Les aliments riches en tyramine comme par exemple certains fromages (gruyère, brie, roquefort), le chocolat et le hareng saur (salé et fumé), certains fruits (avocats, figues, raisins), certains légumes (tomates, choux, épinards), le vin et la bière.

-Les aliments qui provoquent la libération d’histamine des mastocytes sont classiquement les fraises, les tomates, le chocolat, le blanc d’œuf et les crustacés **(Lignon et Chiny, 2013)**.

A la différence de l’AA vraie qui peut se déclencher avec une consommation infime de l’aliment incriminé, la fausse AA nécessite la consommation d’une grande quantité d’aliment riche en amines biogènes **(Lignon et Chiny, 2013)**.

3.2. Intolérances alimentaires

Ce sont des réactions qui, bien que survenant après l’ingestion d’un aliment, ne font pas intervenir de mécanismes immuno-allergiques. L’exemple classique est l’intolérance au lactose par déficit enzymatique en lactase. Il s’agit de la traduction clinique de la disparition physiologique de la capacité à digérer le lactose, principal sucre du lait. Elle se traduit par des douleurs abdominales, de la diarrhée et des gaz dans les heures suivant l’ingestion de lait. Cette pathologie est de mieux en mieux reconnue et une amélioration des symptômes est constatée avec l’utilisation de lait fermenté (yaourt) qui apporte sa propre enzyme lactase. Cette pathologie, largement répandue dans la plupart des populations adultes du monde, est à différencier de « l’allergie aux protéines du lait de vache » qui appartient à la catégorie des allergies alimentaires vraies **(Dubuisson et al ., 2002)**.

3.3. Allergies croisées

La réactivité croisée des allergènes est due à la présence d’allergènes communs ou, plus souvent, d’allergènes de structure voisine dans différentes sources allergéniques appartenant à la même famille, à des familles voisines ou même à des familles différentes **(Rommel, 2012)**.

Ces réactions croisées peuvent être uniquement biologiques (se traduisant par un test cutané positif et/ou un dosage d’IgE spécifiques positif), on parle alors de sensibilisation croisée ; elles peuvent aussi se traduire par des symptômes cliniques. Dans ce dernier cas, il s’agit d’une allergie croisée (vérifiée par des tests de provocation orale) **(Rommel, 2012)**.

Les allergies croisées sont beaucoup moins fréquentes que les sensibilisations croisées. Néanmoins, il est impératif de les différencier car seules les allergies croisées nécessitent des mesures de prévention et d'éviction. Les allergies croisées les plus connues sont : les allergies aliments/pneumallergènes, les allergies aliments/latex, les allergies aliments/aliments (**Rommel, 2012**).

4. Epidémiologie et prévalence

4.1. Epidémiologie

L'allergie est un phénomène en pleine croissance partout dans le monde et en particulier dans les pays industrialisés. A l'heure actuelle, OMS classe les maladies allergiques au quatrième rang des maladies chroniques mondiales (**Lignon et Chiny, 2013**). L'épidémiologie de l'AA varie en fonction de 4 facteurs :

- l'âge de l'individu : la fréquence chez l'enfant est 3 fois plus grande que chez l'adulte.
- l'allergène en cause : jusqu'à 15 ans, 5 allergènes sont en cause dans 75% des AA (œuf de poule, arachide, lait de vache, poissons, noix).
- l'organe (l'appareil digestif avec vomissements ou constipation, l'appareil cutané avec urticaire aiguë ou dermatite atopique et l'appareil respiratoire avec asthme ou rhinite).
- les mécanismes de la réaction IgE dépendante (choc anaphylactique) ou non (hypersensibilité retardée) (**Teissier et Madet, 2005**). Elle peut apparaître à tout âge, elle touche prioritairement les enfants : 6 à 8 % de la population pédiatrique. Les enfants de 1 à 3 ans sont les plus touchés.
- le sexe : une prédominance masculine chez l'enfant qui s'inverse à l'âge adulte où la prédominance est féminine (**Lignon et Chiny, 2013**).

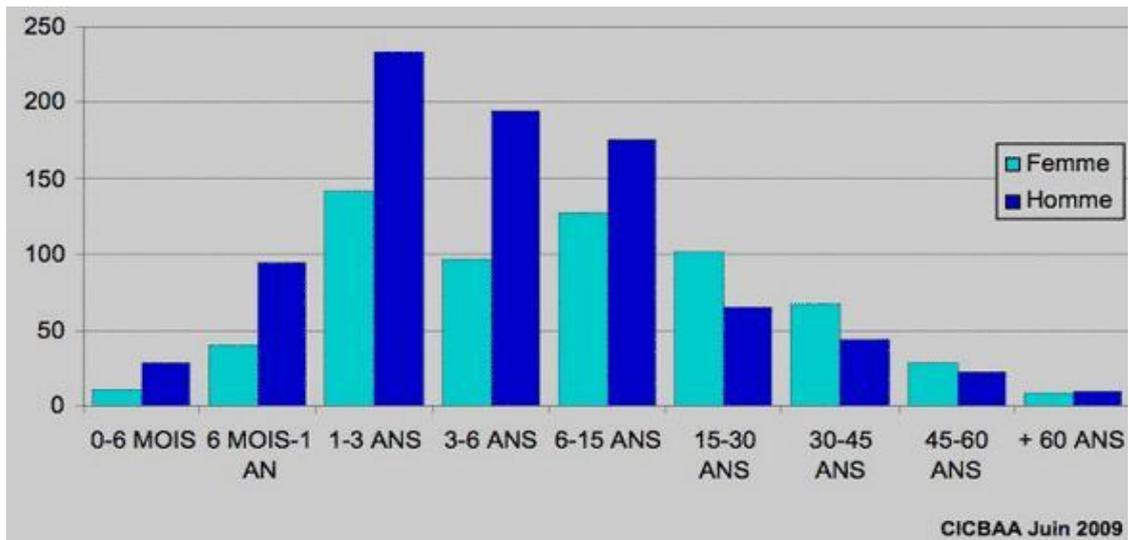


Figure 07 : Incidence de l'allergie alimentaire selon le sexe et l'âge (Rommel, 2012)

La fréquence de l'AA est beaucoup plus importante chez les atopiques : elle serait impliquée dans 33 à 50 % des dermatites atopiques de 83 l'enfant, 2 à 8 % des asthmes, 1 à 5 % des urticaires chroniques et 10 % des chocs anaphylactiques. Enfin, l'attention est attirée sur les formes graves de l'AA ayant conduit à la mise en place d'un réseau d'allergovigilance. Ce réseau, réunissant plus de 400 allergologues, a été créé en 2001 et recense les cas sévères d'anaphylaxie alimentaire. Il a été montré que le risque anaphylactique augmente avec l'âge, toutefois, les données de ce réseau nous indiquent une augmentation importante de l'anaphylaxie alimentaire sévère dans la population pédiatrique. (Lignon et Chiny, 2013)

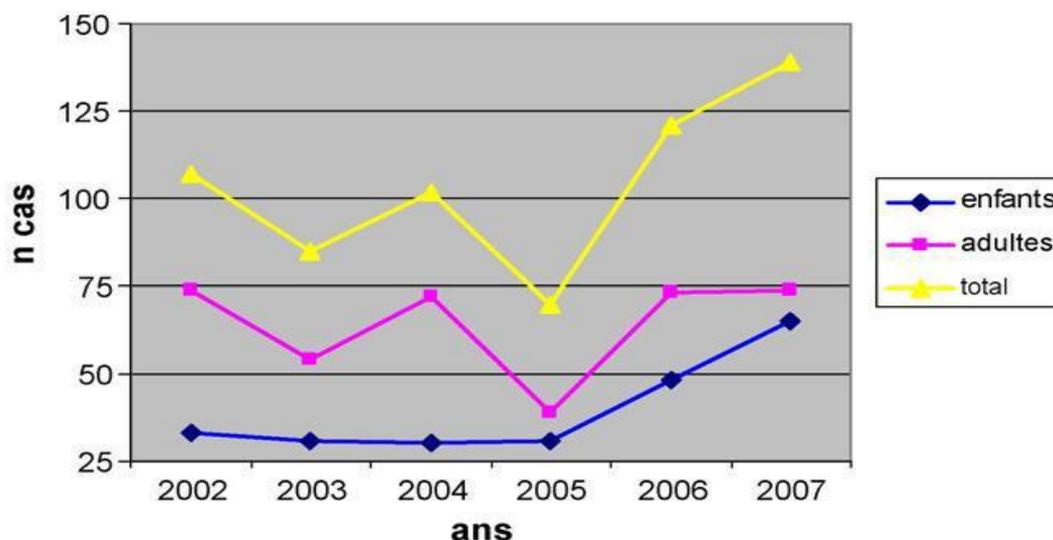


Figure 08 : Cas d’anaphylaxie sévère déclaré au Réseau allergovigilance (**Rommel, 2012**)

Les aliments ayant la capacité de provoquer des réactions allergiques sont très nombreux. Cependant, quelques aliments sont à l’origine de la majorité des allergies (**Morin, 2012**). En France, Cercle d’investigation cliniques et biologiques en allergologie alimentaire (CICBAA), indiquent que parmi les aliments les plus fréquemment mis en cause chez l’enfant, on retrouve l’œuf (34% des cas), l’arachide (25% des cas), le lait (8% des cas) et le poisson (5% des cas) (**Morin, 2012**).

Chez l’adulte, les allergènes d’origine végétale et en particulier les rosacées (abricots, cerises, fraises, framboises, noisettes, pêches, poires, pommes, prunes,...) et les fruits dits du groupe latex (bananes, avocats, châtaignes, kiwis,...), sont le plus souvent incriminés. Selon ces données, on pourra distinguer des catégories d’aliments allergisants dont la prévalence augmente (rosacées...) ou diminue (œuf, lait de vache) avec l’âge. L’aliment et l’âge apparaissent donc comme des facteurs de risques associés au développement d’une réaction allergique (**Morin, 2012**).

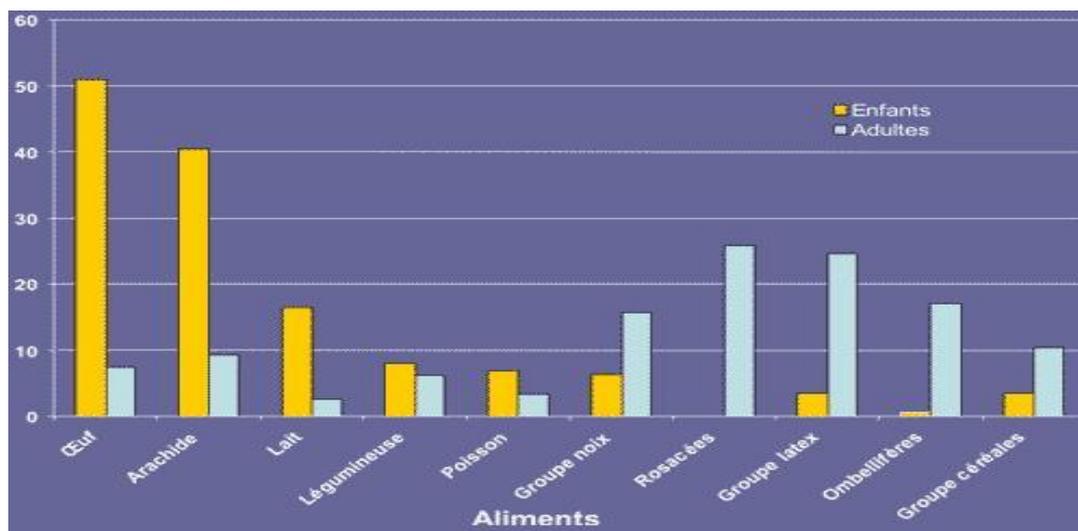


Figure 09 : Fréquence des allergies alimentaires à 10 catégories d'aliments chez l'enfant et chez l'adulte (Morin, 2012)

4.2. Prévalence

Les AA constituent actuellement un problème de santé publique majeur car elles affectent entre 2% et 10% de la population mondiale et atteignent plus précisément dans les pays occidentaux 5 à 8% des enfants et 2 à 4% des adultes. La prévalence des AA semble toutefois augmenter ces quinze-vingt dernières années, notamment dans les pays industrialisés. Les raisons de cette augmentation ne sont encore pas connues mais plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer ce phénomène, parmi lesquelles un changement dans le diagnostic et des temps de résolution de l'allergie plus longs (Claude, 2016).

En Algérie, peu de données épidémiologiques sur la prévalence et l'incidence des AA sont disponibles. l'étude d'Abdellaziz et al, montre que la prévalence de l'AA chez l'enfant scolarisé à Alger est de 1.75%, avec poissons, fruit de mer (23%) et les légumineuses (22%) comme principaux allergènes responsables des manifestations cliniques (Haddi, 2019).

Une autre étude réalisée sur 770 enfants âgés de 0 à 3 ans dans la région du constantinois a fait apparaître une prévalence de l'APLV de 3.64 %, avec une prédominance masculine (Guendouz, 2019).

5. Allergie alimentaire et l'intestin

L'AA est une réaction pathologique du système immunitaire déclenchée par l'ingestion d'un antigène protéique alimentaire. L'exposition à de très faibles quantités d'allergènes alimentaires va provoquer des symptômes gastro-intestinaux et/ou cutanés et/ou respiratoires. En situation normale, les Ag alimentaires se trouvant dans la lumière intestinale traversent la muqueuse et entrent en contact avec le système immunitaire intestinal ou GALT. Ce dernier est formé par les plaques de Peyer, les lymphocytes intra-épithéliaux et les lymphocytes de la lamina propria. Le GALT a deux fonctions principales : s'opposer à l'intrusion des agents pathogènes et favoriser la tolérance aux Ag alimentaires. (Les antigènes alimentaires sont acheminés de la lumière intestinale vers le GALT par l'intermédiaire de différentes cellules de la muqueuse intestinale (cellules M, cellule dendritiques, cellules épithéliales...)) **(Lakhabab, 2017).**

Ces cellules vont capturer les Ag alimentaires et les transférer vers le tissu lymphoïde en passant par la lamina propria. Dans le GALT, ces cellules vont présenter les Ag alimentaires. Chez l'individu sain, la présentation de l'antigène va induire une non-réponse du système immunitaire à l'origine du maintien de la tolérance orale. Cette tolérance fait intervenir des immunoglobulines (IgA sécrétoires), des cytokines immunosuppressives (TGF β , IL-10) et des lymphocytes suppresseurs (Treg notamment) **(Lakhabab, 2017).**

Chez l'individu sensibilisé, ce phénomène de tolérance du GALT vis-à-vis d'Ag alimentaires est rompu et une réponse immunitaire à l'égard de certains allergènes va se mettre en place. Lors de la phase de sensibilisation, l'allergène ayant traversé la barrière intestinale va être capté par les cellules présentatrices d'Ag est présenté aux lymphocytes T du tissu lymphoïde. Cela va aboutir à l'activation et à la prolifération lymphocytaire, ainsi qu'à la production de cytokines essentiellement TH2 (IL-4, IL-13). Ces cytokines vont favoriser le recrutement de cellules inflammatoires et orienter la différenciation des plasmocytes vers la synthèse d'IgE. Ces IgE spécifiques d'allergène vont se fixer aux récepteurs Fc ϵ RI à la surface des mastocytes et basophiles **(Lakhabab, 2017).**

Les mastocytes se distribuent au niveau de la peau, des muqueuses digestives et respiratoires ; ce qui explique l'expression clinique variable de l'allergie en fonction de la distribution prédominante de ces cellules (**Lakhabab, 2017**).

L'exposition ultérieure à l'AA va déclencher la dégranulation IgE-médiée des mastocytes et basophiles. Lors de la phase précoce les médiateurs préformés vont être responsables des symptômes se manifestant dès les minutes suivant l'exposition à l'allergène. Après cette phase immédiate de la réponse, la production de novo de leucotriènes, de facteur d'activation plaquettaire et de cytokines telles que l'IL-4, IL-5 et IL-13 va maintenir l'inflammation allergique. Ces médiateurs vont modifier la perméabilité intestinale, augmenter la perméabilité vasculaire et induire une contraction des muscles lisses provoquant bronchoconstriction et accélération du transit intestinal (**Lakhabab, 2017**).

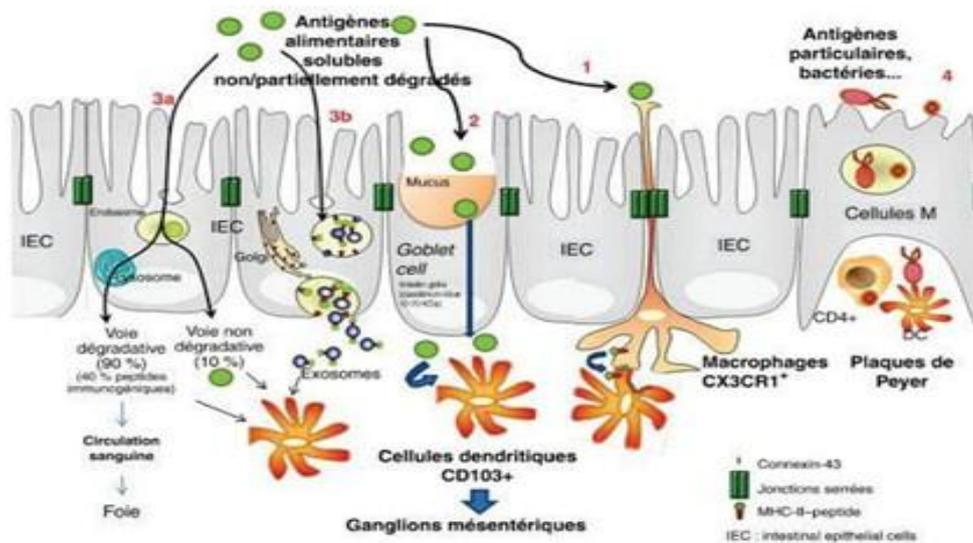


Figure 10 : Présentation des antigènes alimentaires au système immunitaire
(**Guendouz, 2019**)

6. Les facteurs influençant le développement de l'allergie alimentaire

Véritable problème de santé publique, les AA peuvent être graves, voire mortelles. Leur augmentation est patente dans la population adulte et particulièrement chez les enfants. Les facteurs de risques associés au développement des AA sont néanmoins multiples, et peuvent se diviser en facteurs spécifiques à l'individu et en facteurs liés à l'environnement (**Sellate, 2015**).

6.1. Facteurs liés à l'individu

- **Facteurs génétiques et épigénétiques**

Tout d'abord, il existe une héritabilité de l'AA. En effet cette transmission est autosomique et prédominante par transmission maternelle. En effet, il existe un risque quatre fois plus grand de développer une allergie si la mère en est atteinte par rapport au père. De façon plus globale, une étude a montré que le pourcentage de risque pour l'enfant de souffrir d'AA est de 30 à 50% si l'un des parents est allergique et de 50 à 75% lorsque les deux parents sont allergiques (**Averty, 2017**).

Toutefois, il est évident que la génétique ne suffit pas à expliquer l'augmentation de la prévalence de l'AA en population pédiatrique. C'est pourquoi des études récentes ont montré que la pression environnementale intervient dans des mécanismes épigénétiques conduisant à l'AA. L'épigénétique caractérise les modifications héréditaires des fonctions de gène sans altération de la séquence d'ADN. Il semble que ces modifications épigénétiques soient évolutives dans le temps, et bien qu'elles soient très présentes lors de la vie fœtale, elles peuvent survenir à tout âge. Durant la grossesse, des facteurs ont été identifiés comme ayant une influence sur le développement du système immunitaire du fœtus en induisant des modifications épigénétiques stables qui peuvent ensuite être transmises aux générations suivantes (**Averty, 2017**).

Une des modifications épigénétiques impliquées sont les phénomènes de méthylation. Les méthylations sont des modifications épigénétiques qui répriment l'expression de certains gènes. Des études sur le sang de cordon des enfants montrent qu'il existe une différence de 10% entre enfant allergique et non allergique du taux de méthylation d'une trentaine de gènes (**Averty, 2017**).

- **Sexe**

Il semble que les garçons montrent un risque d'atopie plus élevé envers les acariens, le pollen de graminées, l'allergène de l'épithélium du chat, ainsi que pour le développement de l'asthme. L'AA apparaît dans les trois quarts des cas avant l'âge de 15 ans. Le sexe ratio est de 1,7/1 garçons/filles, proportion également rencontrée pour les autres manifestations allergiques chez l'enfant (**Sellate, 2015**).

L'allergie au lait de vache chez l'enfant semble toucher les deux sexes, et à l'opposé, chez l'adulte, elle concerne essentiellement les femmes. Chez l'adulte, des taux plus élevés d'IgE totales et spécifiques de différents allergènes ont été enregistrés chez l'homme (Sellate, 2015).

- **Age**

Les AA apparaissent au début de la vie, notamment chez les enfants ayant un terrain atopique. En générale, les taux d'IgE sont très élevés dans l'enfance et diminuent rapidement entre 10 et 30 ans. Ainsi, les AA présentent une prévalence très élevée avant l'âge de deux ans (Sellate, 2015).

Dans le cas de l'allergie au lait de vache, la consommation précoce de cet aliment, conduit à une sensibilisation durable et à de forts risques de développement d'une AA chez les enfants atopiques. Ceci est dû au fait que l'antigène est administré à un enfant dont la barrière intestinale n'est pas mature, et dont le système immunitaire est essentiellement orienté vers une réponse de type Th2. La perméabilité intestinale est à son maximum pendant les 3 à 4 jours après la naissance, puis diminue avec l'âge, aussi bien chez les enfants atopiques que les non atopiques (Sellate, 2015).

- **Environnement foetal**

Lors de la vie foetale l'information antigénique est apportée par deux voies :

- la voie placentaire : de faibles quantités d'allergènes alimentaires sont délivrées pendant la grossesse par voie sanguine (Averty, 2017).
- l'ingestion : le liquide amniotique peut être dégluti par le fœtus (Averty, 2017).

Les plaques de Peyer se mettent en place à partir de la 19ème semaine de gestation et on retrouve des réactions aux allergènes dès la 20ème semaine. Le passage des allergènes alimentaires est plus grand que celui des aéroallergènes. On retrouve donc dans le sang de cordon des IgE spécifiques des allergènes de lait et d'œufs chez 86% des nouveau-nés contre 20% vis-à-vis des aéroallergènes. Plusieurs études ont été menées ou l'on trouve des résultats différents (Averty, 2017) .Aux Etats- Unis, l'héritabilité de l'AA chez des jumeaux monozygotes est de 81%. Tandis qu'au Royaume-Uni, une étude sur des familles dont l'un des enfants est allergique à l'arachide a montré que 13% de la fratrie est sensibilisée et 7% ont l'allergie suite à des tests de provocations oraux (Averty, 2017).

6.2. Facteurs liés à l'environnement

- **Pollution et tabagisme**

La pollution et le tabagisme sont des facteurs aggravant le phénomène allergique. Ils agissent comme des adjuvants de la réponse allergique. La pollution a des effets directs sur les cellules B via les hydrocarbures aromatiques, conduisant à une augmentation de la réponse IgE. Le tabagisme quant à lui augmente la prévalence d'une respiration asthmatique chez l'enfant, et conduit à une augmentation des concentrations d'IgE totales chez l'adulte (**Sellate, 2015**).

- **Période et voie d'introduction de l'aliment**

Le période optimale d'introduction des aliments n'est pas connu mais des études rétrospectives ont indiqué qu'une introduction entre l'âge de 4 et 6 mois chez le nourrisson permettait de limiter le développement d'allergie. Cette fenêtre optimale d'introduction semble coïncider avec l'établissement d'un microbiote intestinal sain et être en lien avec l'allaitement maternel (**Claude, 2017**).

AA Une étude des 6 aliments allergéniques majeurs chez l'enfant (lait, cacahuète, blanc d'œuf, sésame, poisson et blé) a montré qu'une introduction précoce des 3 mois chez les enfants allaités diminuait le développement d'AA à ces 6 aliments par rapport à une diversification alimentaire plus tardive, à l'âge de 6 mois : 5,6% contre 7,1% d'enfants allergiques. Cet effet a été confirmé pour différents aliments individuellement (**Claude, 2017**).

- **Alimentation**

La forme sous laquelle l'aliment est ingère peut également jouer un rôle sur le développement d'allergies (**Claude, 2017**). Les aliments sont sujets à de nombreux traitements technologiques qui peuvent altérer les caractéristiques structurales des allergènes et ainsi augmenter ou atténuer leur potentiel antigénique, leur digestibilité, leur absorption à travers la barrière intestinale ou bien encore leur présentation par et aux cellules du système immunitaire. Il semble également de plus en plus évident, que l'ingestion de certains composés alimentaires comme l'acide rétinoïque, la vitamine D, les fibres alimentaires/périodiques, les polyphénols, ou les acides gras polyinsaturés influence le maintien et probablement le développement de la tolérance orale et donc inversement le développement d'AA (**Claude, 2017**).

7. Eléments essentiels intervenant dans la réaction allergique alimentaire

7.1. Immunoglobulines E (IgE)

IgE est synthétisée par les plasmocytes (lymphocytes B différenciés). Structuellement, l'IgE est un monomère possédant 2 chaînes lourdes (dont 4 domaines constants CH et 1 domaine variable VH) et 2 chaînes légères (dont 1 domaine constant CL et 1 domaine variable VL) (**Campagnol, 2020**).

L'IgE possède un site de liaison au récepteur Fc ou Fragment cristallisable. Chez l'Homme, la concentration d'IgE (soluble/libre) est physiologiquement rare dans le sérum (≤ 200 UI/mL chez l'adulte) avec une demi-vie de 2,5 jours. Les IgE sont préférentiellement fixées à la surface des basophiles et des mastocytes avec une demi-vie des IgE fixées de quelques semaines à quelques mois (**Campagnol, 2020**).

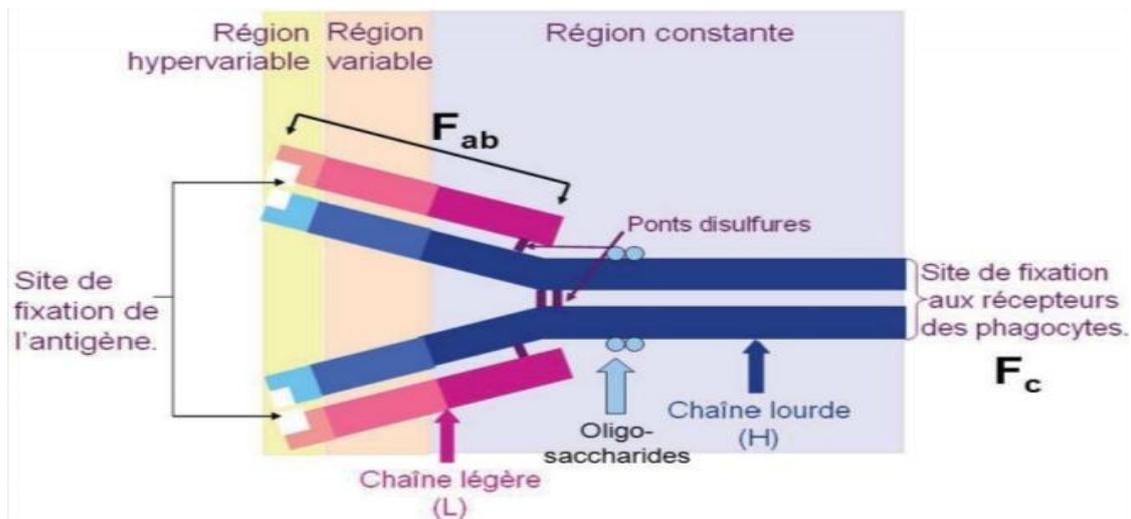


Figure 11 : structure de base d'immunoglobuline E (**Averty, 2017**)

7.2. Récepteurs aux IgE

On distingue deux types de récepteurs d'IgE, un récepteur de forte affinité $Fc\epsilon RI$ et un récepteur de faible affinité $Fc\epsilon RII$ (CD23). Le récepteur $Fc\epsilon RI$ de forte affinité est présent chez l'homme et les rongeurs sous forme tétraédrique, 4 chaînes $\alpha\beta\gamma\gamma$. C'est un complexe membranaire constitutivement exprimé sur les cellules de l'anaphylaxie, mastocytes et basophiles, 50 à 100 000 par cellule (**Latrache, 2009**).

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 (Latrache, 2009).

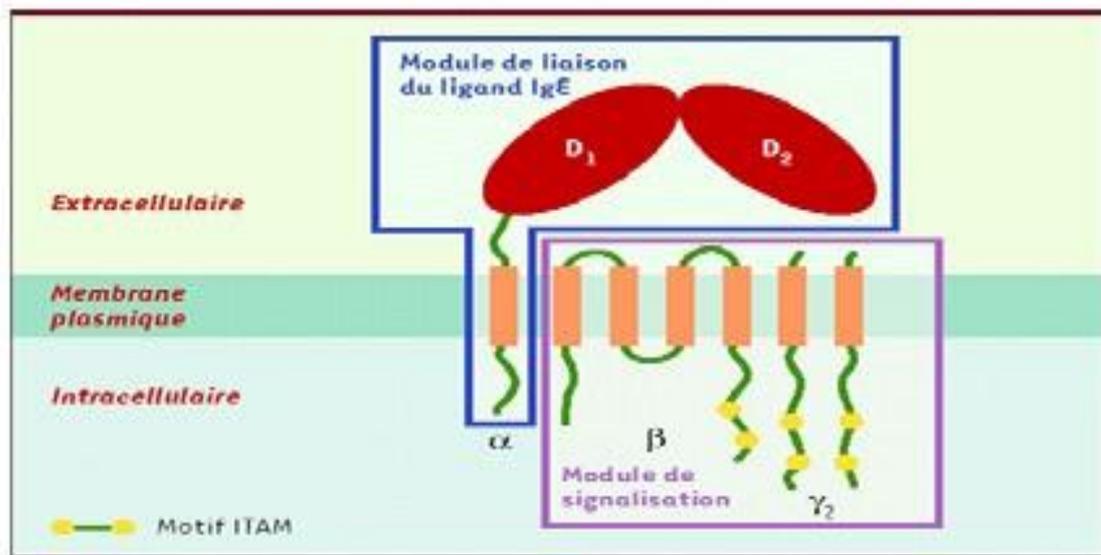


Figure 12 : Représentations schématiques du récepteur FcεRI (Latrache, 2009)

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 nécessaire à l'activation cellulaire. Chez l'homme ce récepteur peut exister aussi sous la forme triédrique ($\alpha \gamma \gamma$) 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 (Latrache, 2009).

Le récepteur FcεRII de faible affinité connu en tant que CD23. Il existe sous deux formes, CD23a et CD23b. Le CD23a constitutivement exprime par les cellules B et qui est associée 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 (Latrache, 2009).

7.3. Principaux médiateurs chimiques de l'allergie alimentaire

Plusieurs cellules, entre autres les mastocytes, les PNB, les PNE, libèrent des médiateurs chimiques durant la réaction allergique. Le plus pertinent est l'histamine vue son effet dans la réaction allergique (**Latrache, 2009**).

7.3.1. Médiateurs préformés

- **Histamine**

L'histamine est une molécule obtenue par décarboxylation de l'histidine via une décarboxylase. C'est une molécule qui a un rôle important dans la réaction allergique. L'histamine est présente dans les granulocytes basophiles sanguins et mastocytes tissulaires. Elle est contenue dans des granules cytoplasmiques d'où elle sera libérée s'il y a une stimulation (**Averty, 2017**).

Il existe différentes formations d'histamine : dans les mastocytes il s'agit de la réserve stable ou elle est lentement régénérée. Ces cellules chargées d'histamines sont présentes dans la peau, le foie, l'intestin, les bronches. Il existe d'autres cellules qui vont produire de l'histamine mais ne pas la stocker. Il s'agit des plaquettes, des cellules dendritiques, des lymphocytes et cellules pariétales et principales de la muqueuse stomacale (**Averty, 2017**).

- **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 factor of et le NCF Sont présents dans les granules de basophiles. Le MBP, l'ECP, l'EPO et de l'EDN, Sont présents dans les granules des éosinophiles (**Latrache, 2009**).

7.3.2. 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 (**Latrache, 2009**).

7.3.3. Cytokines et chimiokines

- Les cytokines sont des glycoprotéines qui assurent la communication et la coordination intercellulaire et interviennent aussi dans la croissance, la différenciation ou encore la mort cellulaire (**Bouguenoun, 2016**).

On distingue des cytokines « Th1 » impliquées dans le mécanisme de défense immune à médiation cellulaire et des cytokines « Th2 » impliquées dans l'inflammation et la réaction allergique dont :

- L'IL-4 et l'IL-13, inducteurs puissants de la synthèse des IgE, sont sécrétées principalement par les lymphocytes Th2, les mastocytes, les basophiles et les éosinophiles (**Bouguenoun, 2016**).
- L'IL-5 est produite par divers types cellulaires incluant les lymphocytes T, les mastocytes et les éosinophiles. Cette cytokine joue un rôle crucial dans la différenciation, la maturation, la survie et l'activation des éosinophiles. En les activant, l'IL-5 induit la libération d'autres agents chimiotactiques comme l'éotaxine et les protéines basiques responsables des dommages tissulaires (**Bouguenoun, 2016**).

Outre ces cytokines, un large spectre est produit par différents types cellulaires dont, l'IL-1, IL-3, IL-6, TNF α , TGF β , GM-CSF (mastocytes, éosinophiles), TGF β (éosinophiles), le SCF (mastocytes) ainsi que l'IL-17 qui orchestre l'inflammation locale en induisant la sécrétion des cytokines pro-inflammatoires et des chimiokines par les fibroblastes bronchiques, les cellules épithéliales, les cellules musculaires et les cellules endothéliales. Ce phénomène aboutit au recrutement et à l'infiltration du site inflammatoire par les neutrophiles. Concernant les chimiokines, elles sont en générale des médiateurs pro-inflammatoires secondaires induits par l'action de cytokines sur de nombreuses cellules. On distingue les chimiokines CXC dont l'IL-8, sont essentiellement chimiotactiques pour les neutrophiles, et des chimiokines CC (MCP, RANTES, éotaxines...) attirent les monocytes, certains lymphocytes et les éosinophiles. Les chimiokines ont aussi la capacité d'activer les cellules dont les basophiles (**Bouguenoun, 2016**).

8. Allergènes alimentaires

8.1. Définition

Un allergène alimentaire ou trophallergène est une fraction ou fragment protéique qui est des enchainements d'acides aminés (**Averty, 2017**). Est un aliment contient des centaines de protéines, dont une dizaine à une quarantaine se relèvent allergénique (**Lignon et Chiny, 2013**).

Un allergène est qualifié de « majeur » lorsque 50 % des individus sensibilisés à l'aliment présentent des anticorps IgE spécifiques dirigés contre cet allergène. Par exemple, l'arachide contient, sur neuf allergènes identifiés, trois allergènes majeurs. Un aliment sera d'autant plus sensibilisant qu'il renferme d'allergènes majeurs (**Lignon et Chiny, 2013**).

Un allergène possède certains sites spécifiques appelés épitope ou déterminant antigéniques. On distingue. Deux types d'épitopes : les épitopes de type B capables de se lier aux IgE produites par les lymphocytes B et les épitopes de type T capables d'interaction avec les lymphocytes T (**Claude, 2016**).

Parmi les épitopes de type B, on différencie en fonction des méthodes utilisées pour leur identification, les épitopes linéaires ou séquentiels formes par une séquence continue d'acides aminés et les épitopes conformationnels formes par des acides aminés proches spatialement dans la structure de la protéine mais distants dans la séquence protéique et qui sont donc liés à la structure secondaire et tertiaire de protéine (**Claude, 2016**). Les caractéristiques physico-chimiques des allergènes sont les suivantes :

- poids moléculaire de 10000 à 70000 daltons.
- nature glycoprotéique à point isoélectrique acide pour la majorité.
- famille des albumines (solubles dans l'eau), des globulines (solubles en solutions salines) ou gliadines (solubles dans l'alcool mais plus rares).
- Pas de caractéristique commune d'allergénicité d'après l'étude de la structure Primaire et des épitopes linéaires.
- Thermostabilité,
- Résistance à la protéolyse.
- Résistance à un pH modérément acide (pH=3) (**Teissier et Madet, 2005**).

8.2. Répartition des allergènes

La répartition des aliments responsables d'AA évolue de la naissance à l'adolescence : l'AA aux allergènes végétaux progresse avec l'âge. En revanche, le phénomène est inverse pour les AA aux allergènes d'animaux (**Bidat, 2006**). Chez les nourrissons de 0 à 1 an, l'oeuf représente de loin le principal allergène suivi par le lait et l'arachide (**Lakhab, 2017**).

Au cours de la petite enfance (1 à 3 ans), ces trois aliments restent les principaux pourvoyeurs d'allergènes et de nouveaux allergènes comme le poisson, les légumineuses et certains fruits notamment exotiques (banane, kiwi, avocat...) sont introduits. Chez l'enfant à partir de 3 ans, l'arachide est le premier aliment responsable d'AA (**Lakhab, 2017**).

Chez l'adulte on observe que la prévalence des allergies aux fruits et aux légumes, est nettement plus élevée que chez la population infantile. On observe une diminution de la prévalence de l'allergie à l'œuf et au lait avec l'âge. L'allergie à l'arachide elle, semble se maintenir quel que soit l'âge. On observe également une diversification des allergènes avec l'âge (**Lakhab, 2017**).

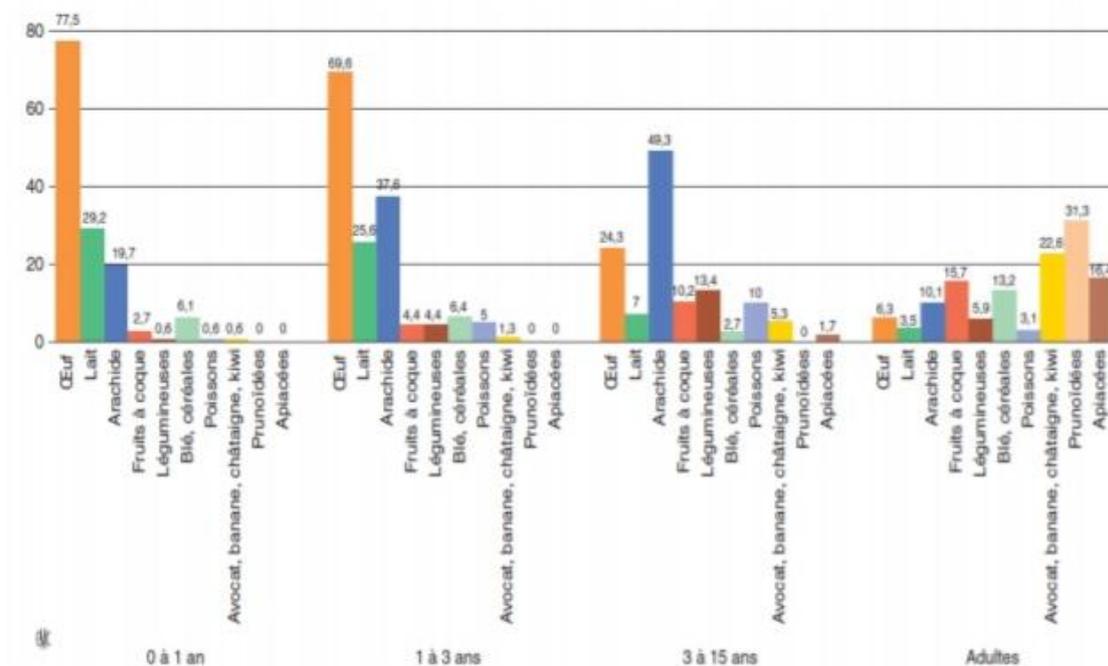


Figure 13 : Répartition des allergènes alimentaires selon l'âge (**Lakhab, 2017**)

8.3. Exemples d'aliments allergènes

8.3.1. Aliments d'origine végétale

- **Fruits et légumes**

Les AA aux fruits et légumes sont principalement diagnostiquées chez les adultes où elles représentent 50% des cas. Elles sont généralement associées à une sensibilisation pollinique (pollens de bouleau, de Graminées ou d'armoise) ou à une réaction croisée avec le latex. Regroupés sous le nom de syndrome de l'allergie orale (encore appelé syndrome de Lessof) (**Lignon et chiny, 2013**).

Les symptômes allergiques ne mettent généralement pas en jeu le pronostic vital (démangeaison et sensation de brûlures au niveau des lèvres, de la bouche, de la gorge, larmoiement et picotement des yeux, écoulement nasal et éternuement) (**Lignon et chiny, 2013**).

Cependant, des réactions plus graves peuvent survenir : urticaire, œdème oro-pharyngé, voire plus rarement : vomissement, diarrhée, asthme bronchique, urticaire généralisée, choc anaphylactique (**Lignon et chiny, 2013**).

Les cas de réactions anaphylactiques sont causés principalement par le kiwi, l'avocat, la châtaigne, le céleri, le persil, les haricots, le cumin, les noisettes et l'ail. La sensibilité peut se faire au simple contact avec l'aliment (**Lignon et chiny, 2013**).

- **Arachide**

L'allergie à l'arachide est un véritable problème de santé publique dans certains pays en raison de sa fréquence, de la sévérité des manifestations cliniques et de sa persistance. L'arachide est un aliment très riche en protéines (globulines, solubles dans les solutions salées, et albumines, hydrosolubles). L'arachine et la conarachine sont les principales globulines de l'arachide et leurs sous-unités *Ara h I*, *Ara h II* sont extrêmement allergéniques. Ces protéines seraient présentes uniquement dans la graine et non dans les autres parties de la plante. Ces derniers, sont thermostables et résistent à l'hydrolyse enzymatique notamment lors de la digestion. Elle constitue la principale cause des des réactions anaphylactiques. Sa prévalence de l'allergie à l'arachide varie entre 0,5 et 1,1% mais elle dépend de la population étudiée. Les AA à l'arachide sont de plus en plus fréquents (**Sellate, 2015**).

- **Sésame**

La principale graine, hormis l'arachide, provoquant des réactions allergiques est la graine de sésame. D'une gravité certaine puisqu'elle peut provoquer des réactions anaphylactiques, l'allergie au sésame est principalement causée par deux protéines, le vecteur pouvant être aussi bien la forme graine que la forme huile. **(Lignon et chiny, 2013).**

Les symptômes allergiques varient du picotement des lèvres au choc anaphylactique en passant par l'urticaire ou l'asthme. Quelques réactions croisées ont été signalées avec les graines de pavot, les kiwis, les noisettes et le seigle. **(Lignon et chiny, 2013).**

8.3.2. Aliments d'origine animale

- **Œuf**

L'allergie à l'œuf de poule est la principale AA chez l'enfant âgé de moins de trois ans. Cette allergie disparaît avec l'âge. Cependant, dans certains cas, elle peut durer toute la vie **(Sellate, 2015)**.

Cette allergie peut être responsable de réactions sévères **(Sellate, 2015)**. Les manifestations allergiques à l'œuf peuvent être cutanées (urticaire, eczéma), respiratoires (asthme), voire systémiques (anaphylaxie). C'est principalement dans le blanc d'œuf que se trouvent les allergènes : ovalbumine (58%), ovomucoïde (11%), conalbumine (14%), lysozyme (3,4%). Le jaune d'œuf paraît beaucoup moins allergisant. Plus que n'importe quel autre allergène, l'œuf est très présent dans les produits alimentaires industriels en tant qu'ingrédient ou additif (conservateur, liant, émulsifiant, coagulant) **(Sellate, 2015)**.

- **Poisson**

Le poisson est également un aliment à fort potentiel allergisant, en particulier les poissons de mer. Il existe souvent une allergénicité croisée entre les différentes familles. L'activité allergénique siège dans les constituants sarcoplasmiques qui représentent 20 à 30% du tissu musculaire. Elle est retrouvée dans les molécules volatiles (allergènes aéroportés): odeur de Poisson ou vapeur de cuisson **(Sellate, 2015)**.

Elle résiste totalement au chauffage. Par ailleurs, certains poissons comme le thon sont riches en histamine et peuvent provoquer ce qu'on appelle une fausse allergie. En France, l'allergie au poisson se situe au troisième rang après l'œuf et l'arachide. L'allergie au poisson est plus courante, dans les pays côtiers, tels que le Japon, l'Espagne et la Scandinavie, où de grandes quantités de poissons sont quotidiennement consommées (Sellate, 2015).

- **Lait de vache**

Le lait est constitué en majorité d'eau (90%). La matière sèche comprend des glucides, principalement sous forme de lactose, de la matière grasse en émulsion, de la matière azotée (protéines et azote non protéique) et des sels minéraux. Les protéines du lait de vache se répartissent en deux groupes : les caséines (80%) et le lactosérum (20%) (Lactalbumine, lactoglobuline, séralbumine, lactoferrine) (Sellate, 2015).

Les réactions allergiques sont principalement observées à l'égard de l'lactoglobuline et de l'lactalbumine Lait de vache (Sellate, 2015).

9. Mécanisme d'allergie alimentaire

AA ou L'allergie vraie concerne le plus souvent des individus présentant un terrain atopique caractérisés par une forte production d'IgE en réponse à un stimulus allergique. Des individus non atopiques peuvent également développer des allergies. A l'opposé, certaines personnes atopiques peuvent ne pas déclencher d'allergies (Breux, 2013).

Ces différents profils montrent que l'allergie peut survenir chez n'importe quelle personne. Cela s'explique par l'association de différents facteurs de risque. Il faut intervenir deux phases, il y aura dans un premier temps une phase de sensibilisation puis une phase de réaction (Breux, 2013).

9.1. Sensibilisation

Le premier contact de l'allergène avec le système immunitaire conduit à la production d'IgE spécifiques. En effet, l'antigène alimentaire est capté par les CPA, ici cellules dendritiques ou macrophages, qui vont pouvoir activer le système immunitaire (Breux, 2013).

La cellule dendritique ayant ainsi captée le trophallergène rencontrera une autre cellule du système immunitaire : le lymphocyte T CD4 dans les organes lymphoïdes secondaire, qui se différenciera ensuite en Lymphocyte à profil Th2. Puis ce clone de lymphocyte T s'activera en produisant des cytokines caractérisant un profil Th2 (IL4, IL5, IL13 ...) qui activeront à leur tour les lymphocytes B. C'est la synthèse d'IL4 qui stimulera la production d'IgE spécifiques de l'antigène par les lymphocytes B secondairement différenciés en plasmocytes (**Breux, 2013**).

Les IgE ainsi produites pourront, soit aller se fixer sur des cellules présentant un récepteur de forte affinité : le FcεRI exprimé à la surface des mastocytes, et des polynucléaires basophiles (cellule granulocytaire ayant un rôle important dans HSI, ou se fixer au niveau des récepteurs FcεRII, récepteur de plus faible affinité au niveau des PNE, macrophages, plaquettes (**Breux, 2013**).

Tous ces processus n'entraîneront bien sûr aucune conséquence clinique. On dit que l'individu est sensibilisé à l'antigène. Cette sensibilisation est une étape indispensable pour l'installation d'une maladie allergique. Il faut donc bien comprendre qu'un deuxième contact avec l'allergène alimentaire est nécessaire afin d'avoir la réaction allergique proprement dite (**Breux, 2013**).

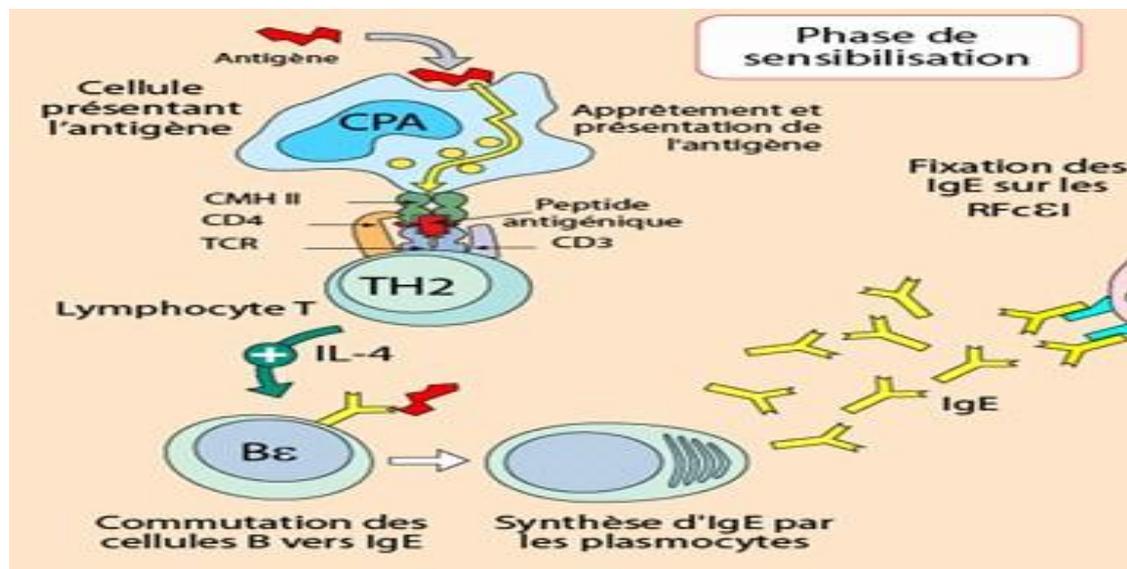


Figure 14 : Phase de sensibilisation d'allergie alimentaire (**Negaoui-Belarbi, 2017**)

9.2. Phase effectrice

La phase effectrice commence lors d'un nouveau contact avec le même allergène. Elle se déroule en deux étapes : la phase immédiate et la phase retardée (Montoyo, 2017).

- **Phase immédiate**

La phase immédiate survient quelques secondes à quelques minutes après l'exposition à l'allergène et sera responsable des symptômes immédiats (éternuements, urticaire, œdème, prurit, bronchospasme etc.). Elle est initiée par les mastocytes et les PNB (Montoyo, 2017). Après avoir traversé les muqueuses, les allergènes se fixent sur les IgE spécifiques portées par les mastocytes et les PNB sensibilisés. Un allergène va relier entre eux deux IgE adjacents, réalisant ainsi un pontage conduisant à l'activation en cascade de ces cellules et à leur dégranulation (Montoyo, 2017).

Les mastocytes et polynucléaires basophiles libèrent d'abord des médiateurs pro-inflammatoires préformés contenus dans des granules cytoplasmiques : histamine, protéases, facteur chimioattractant des éosinophiles ECF, facteur chimioattractant des neutrophiles NCF, TNF α , IL-6. Les protéases (chymase, tryptase et estérase sérique) vont activer à leur tour des métalloprotéases qui vont causer des lésions de la matrice extracellulaire et donc une destruction des tissus (Montoyo, 2017).

Ces cellules vont ensuite synthétiser et libérer, dans un second temps, des médiateurs lipidiques dérivant des phospholipides membranaires (prostaglandines D2, leucotriènes), le facteur d'activation des plaquettes PAF et d'autres cytokines (IL-4, IL-13,...) (Montoyo, 2017)

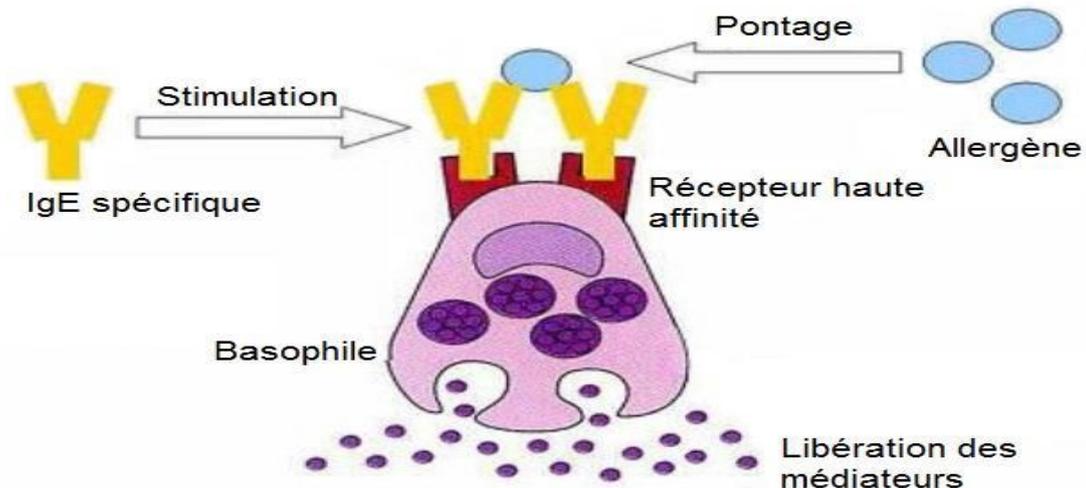


Figure 15 : Dégranulation d'un mastocyte suite au pontage de deux IgE par un allergène (Bougenoun, 2016)

- **Phase retardée**

Les médiateurs libérés lors de la phase immédiate vont être responsables de l'activation et du recrutement d'autres leucocytes comme des éosinophiles, des neutrophiles, des monocytes et des LT, ainsi que des CD. L'infiltration tissulaire de ses cellules sera responsable de la phase retardée ou chronique de l'allergie où elles provoqueront un état inflammatoire, des lésions et des remodelages tissulaires. Cette phase survient 8 à 12 heures après la phase immédiate (Montoyo, 2017).

Lors de la phase retardée, les LTh2 mémoires vont être réactivés par les CPA et les médiateurs produits lors de la phase immédiate. Ils vont produire des cytokines permettant la survie, l'activation et la dégranulation des mastocytes, des éosinophiles et des basophiles. Ils vont également déclencher la production d'IgE en activant les LB mémoires spécifiques de l'allergène (Montoyo, 2017).

Les LT vont induire une augmentation de la production de mucus (via l'action de l'IL-9), et une augmentation de l'hyperréactivité bronchique. L'infiltrat de PNE est une des réactions typiques de la réaction allergique. Ils sont activés par les mastocytes et les LTh2 via les cytokines IL-3 et IL-5 et par les allergènes se fixant aux IgE présents à leur surface (Montoyo, 2017).

Leur activation va entraîner la libération immédiate de molécules toxiques comme des hydrolases, des peroxydases, des neurotoxines ou des protéines basiques majeures et des radicaux libres provoquant des dommages tissulaires. Dans un second temps, leur activation va déclencher la synthèse de médiateurs lipidiques (leucotriènes et prostaglandines), et de cytokines comme l'IL-3, l'IL-5 et le GM-CSF qui vont augmenter la réponse allergique en recrutant d'autres leucocytes dont des éosinophiles **(Montoyo, 2017)**.

Les basophiles, éosinophiles et mastocytes vont interagir les uns avec les autres pour amplifier la réponse inflammatoire. Par exemple, les protéines basiques majeures libérés par les éosinophiles vont stimuler la dégranulation des basophiles et des mastocytes **(Montoyo, 2017)**.

Les neutrophiles attirés et activés sur la zone inflammatoire vont y libérer des enzymes lytiques, le PAF, des prostaglandines et des leucotriènes **(Montoyo, 2017)**.

Elles vont également jouer un rôle important dans le recrutement et l'activation des éosinophiles.

Les monocytes attirés sur le lieu de la réaction se différencient en macrophages activés capables de phagocytose, de sécrétion de nombreux médiateurs et de fonction de CPA capables d'activer les LTh naïfs CD4+ **(Montoyo, 2017)**.

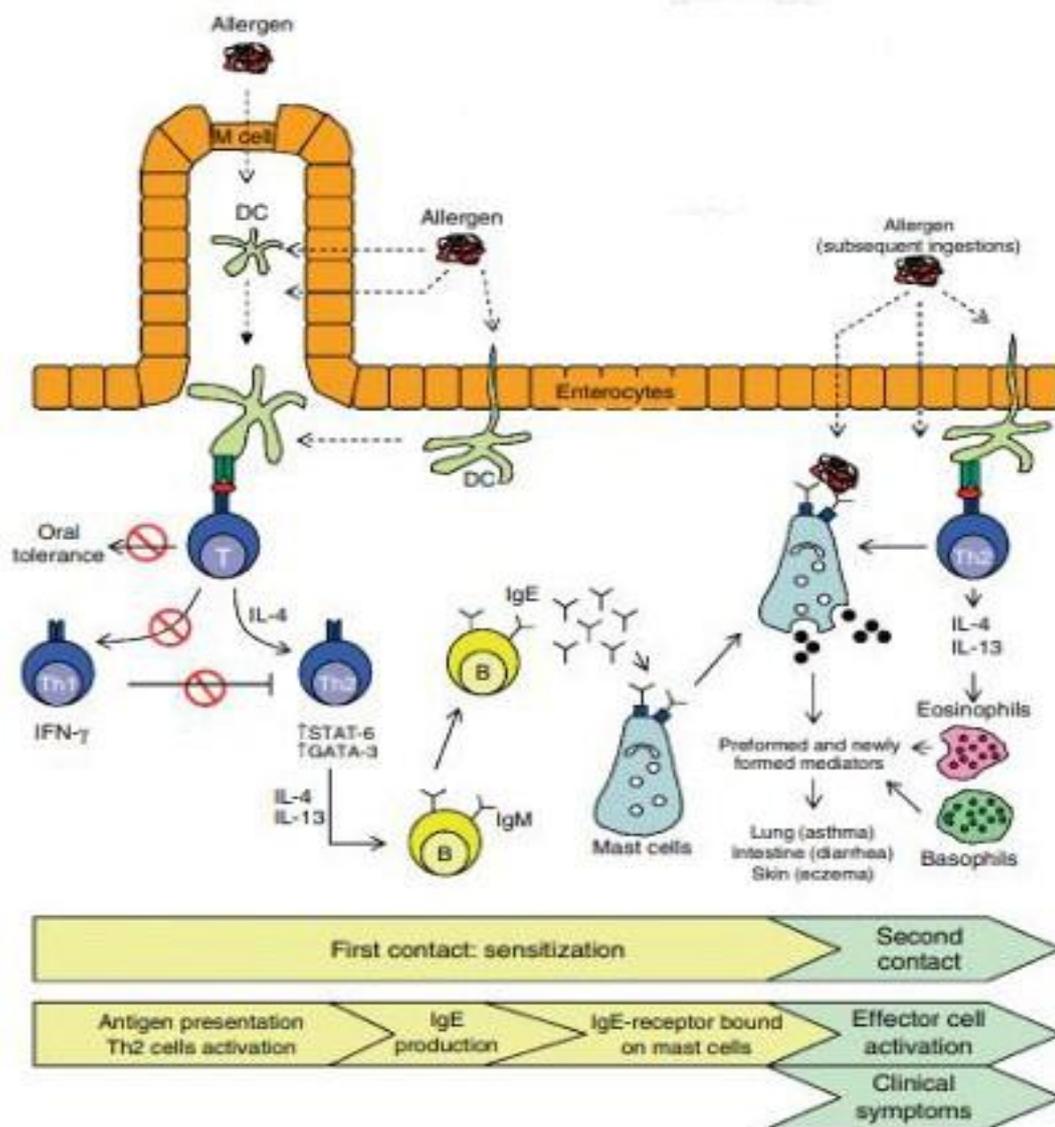


Figure 16 : Mécanisme cellulaire d'allergie alimentaire (Bouchetara, 2018)

Chapitre IV
Manifestation
Et
Diagnostic de
l'allergie alimentaire

1. Manifestation clinique de l'allergie alimentaire

L'AA se manifeste par des signes cliniques variés. Ils peuvent être généralisés (choc anaphylactique) ou bien concerner des organes comme la peau, l'arbre respiratoire ou le tube digestif. Le plus souvent, les symptômes impliquent plusieurs organes simultanément. L'expression clinique de l'AA évolue avec l'âge. Chez les enfants de moins de 3 ans, la dermatite atopique est la manifestation clinique la plus fréquente. L'asthme sera d'apparition plus tardive. La fréquence du choc anaphylactique augmente avec l'âge : il représente 30 % des symptômes après l'âge de 30 ans, alors qu'il reste très rare chez le jeune enfant (**Rommel, 2012**).

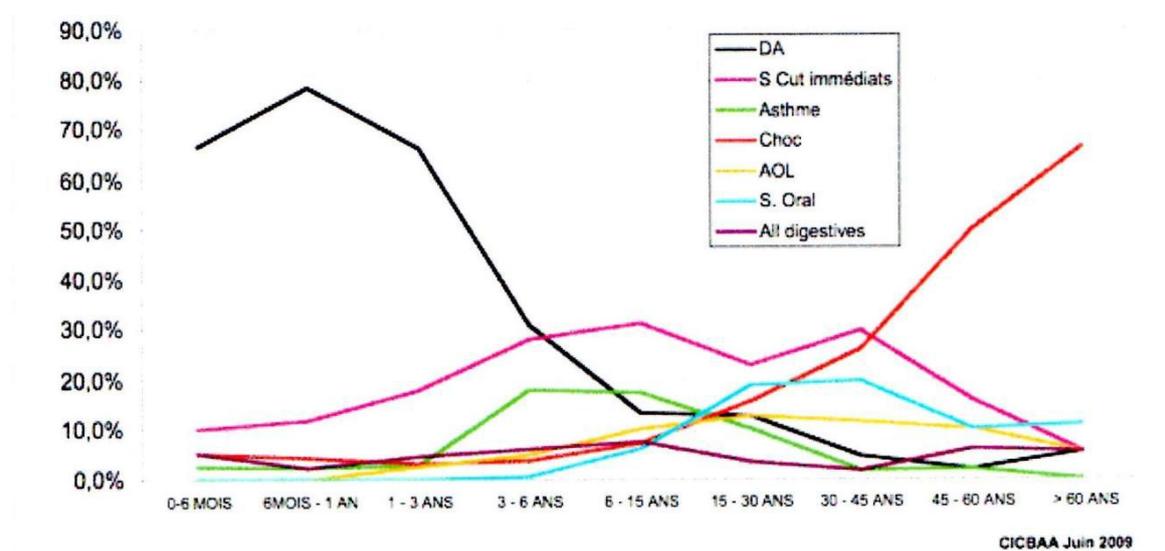


Figure 17 : Signes cliniques en fonction de l'âge (**Blanchard, 2016**)

1.1. Réactions généralisées (dites anaphylactiques)

Ces manifestations mettent en œuvre des réactions d'hypersensibilité immédiate de type I et sont graves avec risque vital. Les premiers signes cliniques peuvent concerner initialement un territoire particulier (la sphère oro-pharyngée par exemple) puis les symptômes subséquents peuvent intéresser tous les organes avec une prédilection pour les appareils respiratoires et cardio-vasculaires. Le spasme bronchique associé à un état de choc cardiovasculaire (vasodilatation et collapsus) représente la symptomatologie la plus grave ; on parle alors de « choc anaphylactique » (**Dubuisson et al ., 2002**) .

Ces manifestations sont classiquement de survenue brutale et se produisent souvent dans les minutes qui suivent l'ingestion de l'aliment même si, parfois, elles peuvent apparaître au bout de quelques heures. En règle générale, la persistance de la symptomatologie n'excède pas 24 heures. L'anaphylaxie induite par l'exercice physique est une forme particulière de réaction généralisée survenant lors de l'ingestion de l'aliment vis-à-vis duquel le patient est sensibilisé sans que l'effort ou l'ingestion de l'aliment en cause ne déclenchent à eux seuls les symptômes (**Dubuisson et al ., 2002**).

1.2. Manifestations respiratoires

Certains allergènes alimentaires peuvent déclencher des manifestations respiratoires telles que la rhinite ou l'asthme. La réaction à l'allergène peut toucher l'ensemble de l'arbre respiratoire. Elle correspond généralement à une HSI. La rhinite, le rhino conjonctivite et l'asthme sont des manifestations fréquentes dans l'allergie aux fruits. Néanmoins, on retrouve aussi ces manifestations au cours des fausses AA (**Lignon et Chiny, 2013**).

- **Asthme**

L'asthme par AA est rare chez le jeune enfant. Il est plus fréquent chez l'adolescent et l'adulte jeune. Il peut s'agir d'une crise d'asthme, ou bien le tableau clinique peut être plus sévère, notamment en cas d'asthme aigu grave dont l'issue peut-être fatale. L'asthme aigu grave est la première cause de décès par chez l'enfant et l'adulte jeune : 96 % des cas dont 63% lié à l'ingestion d'arachide. L'asthme alimentaire est une affection bronchique caractérisée par des crises de gêne respiratoire sifflantes. Rarement isolée, elle se manifeste accompagnée de signes cutanés et/ digestifs (**Lignon et Chiny, 2013**).

Les signes annonciateurs d'un asthme aigu grave sont : troubles de la conscience, agitation, troubles de l'élocution, sueurs profuses, cyanose, respiration paradoxale, bradycardie, collapsus et pauses respiratoires. La crise d'asthme peut être déclenchée par l'ingestion de l'aliment incriminé mais également par les vapeurs de cuisson notamment avec les crustacés et le poisson (**Lignon et Chiny, 2013**).

- **Rhinite**

Manifestation souvent ignorée, la rhinite allergique est une inflammation IgE dépendante de la muqueuse nasale. Elle se manifeste par un prurit, des éternuements, une rhinorrhée et une obstruction nasale (**Lignon et Chiny, 2013**).

La rhinite est souvent liée à une allergie croisée aux pneumallergènes. Elle peut être déclenchée uniquement par inhalation du trophallergène. La rhinite se manifeste dans l'heure qui suit la prise alimentaire (**Lignon et Chiny, 2013**).

Elle ne met pas en jeu le pronostic vital mais sa chronicité peut avoir un impact sur la vie quotidienne. La rhinite est souvent associée à une conjonctivite (**Lignon et Chiny, 2013**).

1.3. Manifestation digestives

Les manifestations digestives sont les manifestations les plus fréquentes de l'AA. Elles peuvent se manifester tout au long du tractus digestif, suivant le chemin parcouru par l'aliment. On distinguera donc les manifestations oro-pharyngées et les manifestations gastro-intestinales (**Lignon et chiny, 2013**).

- **Manifestation oro-pharyngées**

Ce sont les symptômes, avec les manifestations gastro-intestinales, les plus fréquents. Elles vont du simple œdème des lèvres au « **syndrome oral de Lessof** » qui associe un prurit labial et palatin, une sensation de striction ou de gonflement oro-pharyngé, un œdème labial ou une urticaire de contiguïté pouvant se généraliser secondairement (**Dubuisson et al ., 2002**).



Figure18 : patients présentant un œdème labial et un œdème de Quincke (**Campagnol, 2020**)

- **Manifestation gastro-intestinales**

Elles sont variées. Ces manifestations digestives peuvent être des épigastralgies, des nausées et vomissements, des douleurs abdominales et/ou des épisodes diarrhéiques (**Dubuisson et al ., 2002**).

L'œsophagite et la gastro-entérite à éosinophile sont des pathologies chroniques rares caractérisées par une infiltration éosinophile de la muqueuse digestive. Il est admis que ce type de symptômes correspond à des réactions d'HS I (**Dubuisson et al., 2002**).

1.4. Manifestation cutanéomuqueuses

Elles sont fréquentes et polymorphes, se trouvent dans 60% des cas d'AA (**Lifrani, 2006**). On trouve :

- **Dermatite atopique**

La dermatite atopique ou eczéma allergique est une affection inflammatoire chronique de la peau associée à une hyperréactivité cutanée. Elle se caractérise par des lésions sèches, squameuses et très prurigineuses infiltrées par des LT, des basophiles, des éosinophiles, des mastocytes et des macrophages. Elle affecte 3 à 5% de la population et concerne environ un enfant sur 10 avant l'âge de 10 ans. La dermatite atopique s'améliore spontanément avant l'adolescence dans environ 3 cas sur 4 (**Montoyo, 2017**).



Figure 19: Dermatite atopique sévère déclenchée par un allergène alimentaire (**Averty, 2017**)

- **Urticaire**

L'urticaire est une dermatose inflammatoire. On distingue les urticaires aiguës, récidivantes et chroniques (**Rommel, 2012**). L'origine allergique alimentaire d'une urticaire aiguë est à suspecter si les lésions se manifestent rapidement (quelques minutes à deux heures) après l'ingestion d'un aliment (**Rommel, 2012**).

L'urticaire est dite chronique lorsque les poussées (la plupart du temps quotidiennes), évoluent depuis plus de six semaines. Les urticaires récidivantes sont définies par un intervalle libre plus ou moins long entre chaque poussée. L'urticaire chronique est rarement due à une AA (**Rommel, 2012**).

La lésion d'urticaire correspond à un œdème dermique (urticaire superficielle) ou dermo-hypodermique (urticaire profonde) dû à une vasodilatation avec augmentation de la perméabilité capillaire (**Rommel, 2012**).

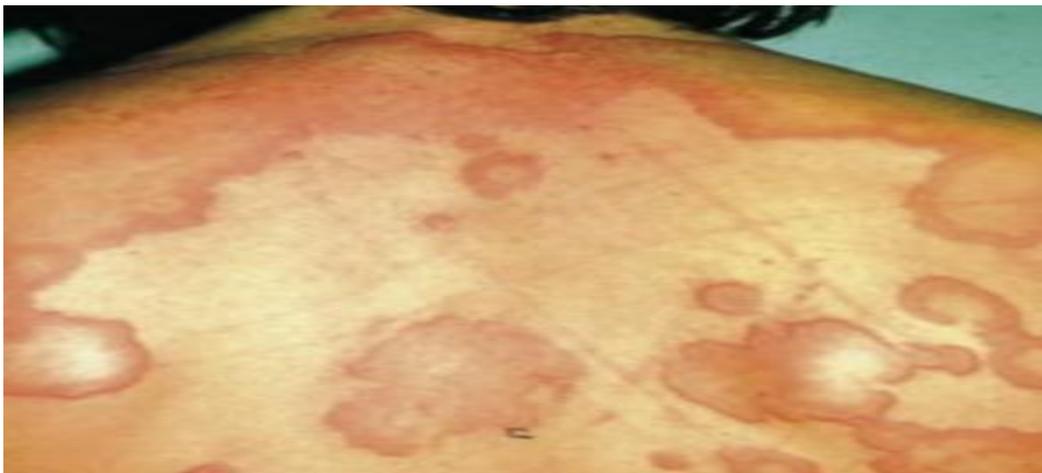


Figure 20 : Urticaire aiguë (Lignon et Chiny, 2013)

2. Démarche diagnostic d'allergie alimentaire

Le diagnostic d'AA est difficile et nécessite une stratégie rigoureuse qui repose sur une suite logique d'étapes visant à rassembler des arguments à la fois cliniques et biologiques. Le bilan allergologique débute par un interrogatoire minutieux, suivi d'une enquête alimentaire qui permet d'orienter le choix des tests allergologiques à réaliser. L'exploration d'une allergie IgE-dépendante comporte les tests cutanés (prick-tests), les tests biologiques, l'éviction alimentaire et dans certains cas, les tests de provocation. Les tests épicutanés (patch-tests) quant à eux sont utilisés dans l'allergie non IgE-dépendante (**Rommel, 2012**).

2.1. Interrogatoire (anamnèse)

C'est la base de la première consultation. Rigoureux et minutieux, il permet d'évoquer la présence d'un facteur allergique dominant à l'origine des manifestations, il doit confirmer l'hypothèse d'allergie et permettre d'établir une première liste d'allergènes potentiellement responsables des signes présentés. Pour chaque allergène, il existe une histoire clinique évocatrice. L'interrogatoire, indispensable au diagnostic de l'allergène en cause, recherche: **(Roulou, 2013)**

- L'histoire des symptômes (ancienneté, nature, périodicité et facteurs déclenchant) **(Roulou, 2013)**.
- Les antécédents familiaux d'allergie (un parent proche allergique), ainsi que les antécédents personnels (une allergie dans l'enfance).
- L'environnement général : climat, habitation, présence d'animaux domestiques, habitudes alimentaires...
- Les activités (professionnelles, de loisir)... **(Roulou, 2013)**

2.2. Examen clinique

Il consiste en un examen général (poids, tension artérielle) et un examen ciblé sur les organes souvent touchés par l'allergie (peau, poumons, nez, bronches). Il oriente vers d'éventuelles explorations complémentaires qui peuvent être hors du domaine allergique (explorations fonctionnelles respiratoires dans l'asthme). Ces examens reposent sur le principe de la sensibilisation qui correspond à la fabrication d'IgE spécifiques d'un allergène, à la suite de son contact, cela se traduit par la présence d'IgE tissulaires (tests cutanés positifs) et plasmatiques **(Roulou, 2013)**.

2.3. Tests allergologiques

2.3.1. Tests cutanés

Plusieurs tests cutanés peuvent être utilisés. Ces tests permettent de confirmer le diagnostic de l'AA orienté par l'interrogatoire et sont souvent associés à des tests de provocation afin de confirmer les résultats. Les tests cutanés sont d'utilisation rapide et facile, leur réalisation se fait généralement au cours de la première consultation de l'Allergologue. Néanmoins les taux de faux positifs et faux négatifs ne sont pas à négliger **(Lignon et Chiny, 2013)**.

- **Prick-tests**

Les prick-tests constituent la méthode de référence en pratique courante. La technique est simple, facile, rapide, d'interprétation aisée et bien acceptée par les enfants car peu douloureuse. Ils témoignent d'une sensibilisation IgE dépendante (**Duterte, 2013**).

Ils consistent en des piqûres épidermiques réalisées à la face antérieure du bras ou dans le dos. Le risque de réaction généralisée est infime de l'ordre de 0,005%. Ils peuvent être réalisés à tout âge. L'allergène est injecté, mélangé le plus souvent à une solution saline neutre. Plusieurs allergènes peuvent être testés en fonction des données recueillies précédemment. L'allergène injecté est issu d'allergène industriel ou il est dit natif lorsqu'il est préparé par celui qui fait le prick-test (**Duterte, 2013**).

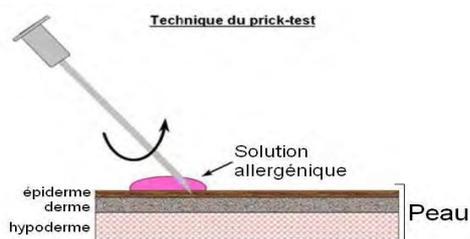
L'interprétation est faite après 20 minutes et elle repose sur l'apparition ou non d'une papule. La papule est ensuite mesurée et cette mesure est utilisée pour l'interprétation. La comparaison est faite avec un test témoin ne contenant pas d'allergène qui doit rester négatif sauf en cas de dermatographe. Les prick-tests ont une excellente valeur prédictive négative (97%) c'est-à-dire que pour un prick-test négatif à un allergène la probabilité qu'il s'agisse d'un faux négatif n'est que de 3 % (**Duterte, 2013**).



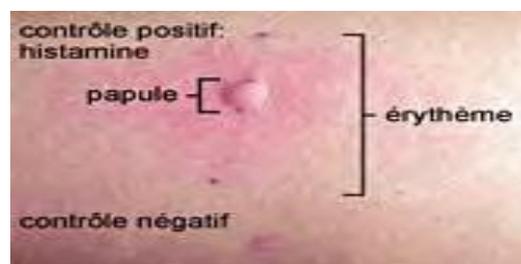
1^{ère} étape : Dépôt de la goutte



2^{ème} étape : Prickage, ponction de la goutte



3^{ème} étape : Interprétation



4^{ème} étape : Résultat d'un prick-test

Figure 21 : Déroulement du prick-test (**Breux, 2013**)

2.3.2. Tests épicutanés (Patch tests)

Les patch tests sont utilisés pour le diagnostic des manifestations allergiques par hypersensibilité retardée, comme l'eczéma allergique de contact. Plus récemment, les atopy patch tests (APT) ont été développés avec les aéroallergènes et les allergènes alimentaires pour le diagnostic allergologique des manifestations retardées de la DA (**Roulou, 2013**).

En effet, l'exposition des patients souffrant de DA à des pneumallergènes (antigènes d'acariens, phanères de chat, pollens de graminées) ou des trophallergènes (allergènes alimentaires) peut provoquer une exacerbation de la pathologie ou la persistance de celle-ci. Les prick-tests et le dosage des IgE sériques spécifiques peuvent être utiles pour détecter ces facteurs d'aggravation, mais la pertinence de leur implication dans la genèse des lésions cutanées doit être contrôlée par la réalisation d'APT, plus adaptés à la physiopathologie de la DA (**Roulou, 2013**).



Figure 22 : Pose et lecture du patch-test (**Breux, 2013**)

2.3.3. Tests biologiques

Les examens de laboratoire en allergologie sont nombreux. Mais étant donné le rôle central que jouent les IgE dans les phénomènes d'hypersensibilité immédiate, il semble logique de chercher à préciser par un dosage la relation entre leur taux sérique et la probabilité de l'allergie (**Rommel, 2012**).

- **Dosage des IgE totales**

Le dosage d'IgE totales a une indication très restreinte en allergologie, se limitant aux cas de suspicion de maladie atopique sans orientation étiologique précise, uniquement chez l'enfant de moins de 3 ans (Haute Autorité de Santé) (**Lakhab, 2017**).

Chez cette population, ce dosage est un marqueur fiable de terrain atopique. Ce test ne devrait pas être pratiqué au-delà de cet âge (HAS) (**Lakhab, 2017**).

Le dosage d'IgE totales n'est donc pas un bon indicateur de terrain atopique chez l'adulte et l'enfant de plus de 3 ans, d'autant plus que 20% de la population présente un taux d'IgE totales supérieur aux normes (**Lakhab, 2017**).

- **Dosage des IgE spécifiques**

Les IgE sont dosées essentiellement par deux tests : le test RAST (Radio Allergo Sorbent Test) ou le test ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay). Dans ces deux tests, la protéine alimentaire est sur des microplaques par une adsorption passive est incubée avec du sérum des patients allergiques. Après lavage, la fixation des IgE spécifiques est détectée en utilisant des antigènes monoclonaux anti IgE humains et mis en évidence par de l'Irradium 125 radioactif pour la technique RAST ou avec une enzyme pour la technique ELISA (**Lignon et Chiny, 2013**).

La présence d'IgE spécifiques n'est pas toujours synonyme d'allergie. Elle peut refléter une sensibilisation à l'allergène étudié n'ayant aucune conséquence clinique (**Lignon et Chiny, 2013**).

2.4. Tests de provocation

Utilisés seulement par les allergologues du fait de leur dangerosité potentielle, de leur complexité de réalisation et d'interprétation. Ils sont pratiqués dans une structure médicalisée avec un service de réanimation. Ces tests, utiles pour confirmer une allergie alimentaire, oculaire, nasale ou une maladie professionnelle, peuvent mettre en jeu une provocation nasale, bronchique, conjonctivale, labiale, orale ou intestinale (**Salvi, 2018**).

2.4.1. Test de provocation orale (TPO)

Le test de provocation par voie orale (TPO) est l'examen de référence dans la démarche diagnostic de l'AA. 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. 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 incrimine (**Latreche, 2009**).

Le test de provocation par voie orale permet de mieux évaluer le risque encouru par une consommation accidentelle et guider les mesures thérapeutiques. 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 (**Latreche, 2009**).

2.4.2. Test de provocation labiale

Le test de provocation labiale utilise les caractéristiques anatomiques de la lèvre : importante vascularisation, richesse en mastocytes et faible kératinisation du versant externe. Le principe de ce test est de mettre en contact l'aliment suspect avec la muqueuse labiale afin de produire des réactions locales IgE-dépendantes. Il peut s'effectuer à l'aide d'un extrait alimentaire commercial ou en utilisant l'aliment frais. L'aliment est déposé sur un côté de la lèvre inférieure, la bouche doit rester semi-ouverte pendant un quart d'heure. Le test de provocation labiale est moins sensible que le test de provocation orale (**Lignon et Chiny, 2013**).

Par conséquent, sa négativité n'élimine pas le diagnostic d'AA et il est donc nécessaire de réaliser le test de provocation par voie orale. De plus, il peut rester positif alors que la tolérance orale s'est installée. Ce test est particulièrement intéressant chez l'enfant, puisque sans danger et il ne nécessite pas de surveillance hospitalière (**Lignon et Chiny, 2013**).

2.5. Autres tests

- Dosages des médiateurs chimiques,
- Tests cellulaires
- Scratch tests
- Open tests
- Cuti-réaction (**Roulou, 2013**)

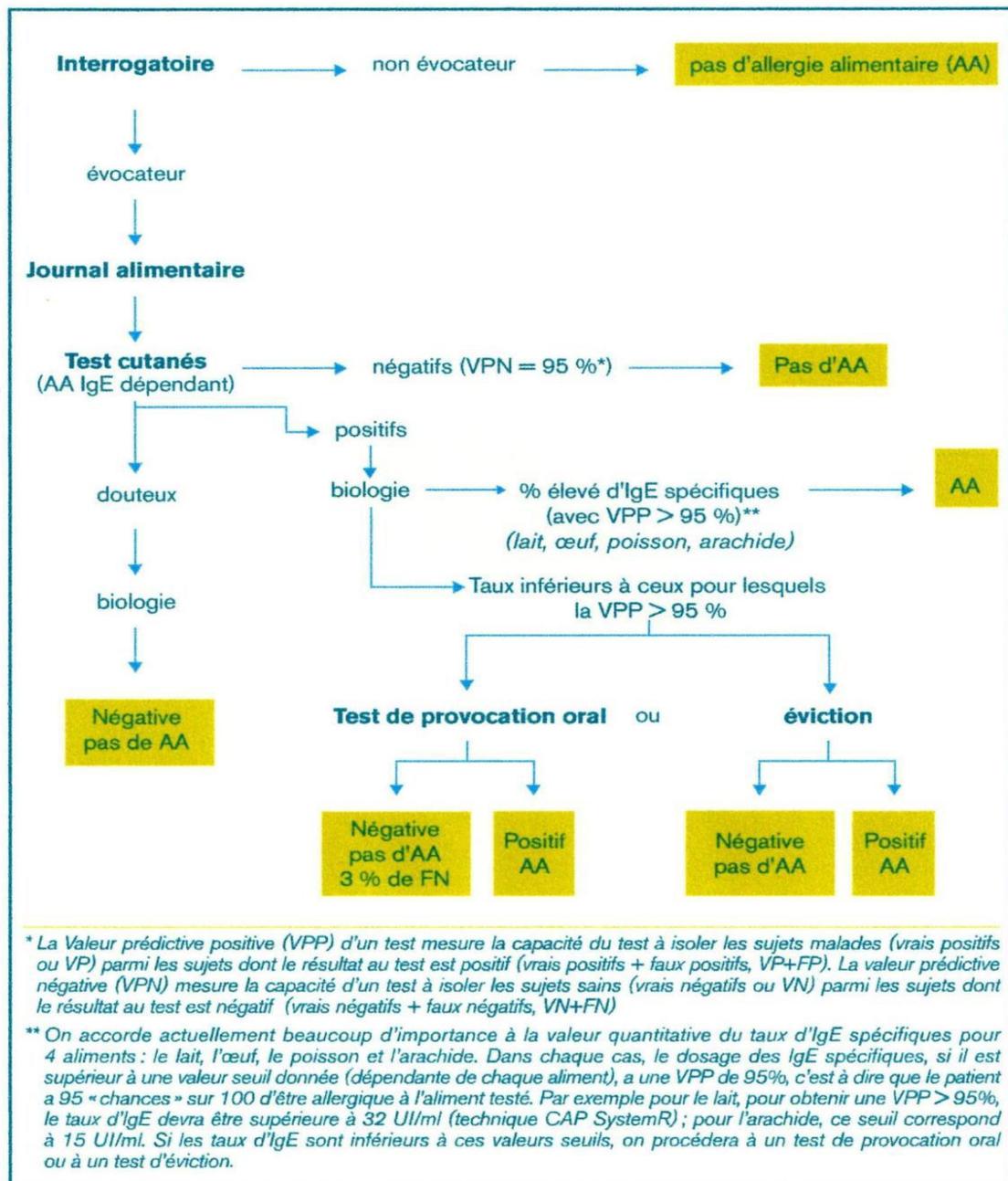


Figure 23 : Arbre de décision du diagnostic d'une allergie alimentaire IgE dépendante (Rommel, 2012)

Chapitre V

Prévention et traitement de l'allergie alimentaire

1. Prévention

Les mesures préventives sont fondamentales dans l'AA. Nous pouvons distinguer deux types de mesures préventives : les mesures de prévention primaire, à appliquer avant que l'allergie alimentaire ne se déclare et les mesures de prévention secondaire, à mettre en œuvre une fois l'AA déclarée (**Lignon et Chiny, 2013**).

1.1. Prévention primaire

1.1.1. Intervention sur l'alimentation de la mère pendant la grossesse et l'allaitement

Il n'existe aucune recommandation sur le régime de la femme pendant la grossesse et l'allaitement. Toutefois, on sait aujourd'hui que des allergies peuvent débuter pendant la vie intra-utérine. Des nourrissons qui n'ont jamais consommé certaines protéines présentent des réactions allergiques, dès la première ingestion. L'idée serait donc l'éviction des aliments les plus allergisants de l'alimentation de la femme enceinte et allaitante. La liste étant longue et l'éviction totale impossible, aucune recommandation de ce genre n'est à l'heure actuelle appliquée (**Lignon et Chiny, 2013**).

1.1.2. Intervention sur l'alimentation du nourrisson

- **Allaitement**

Le rôle bénéfique de l'allaitement maternel dans la prévention de l'allergie fait l'objet de nombreuses études et controverses. Les auteurs se sont mis d'accord sur l'intérêt d'un allaitement maternel exclusif et prolongé d'au moins 4 à 6 mois. Lorsque l'allaitement est insuffisant, impossible ou non souhaité, le choix de la formule de substitution doit être discuté au cas par cas mais il est souvent conseillé d'utiliser un lait hypoallergénique (HA) voire un hydrolysé poussé de caséine ou une formule d'acides aminés. Il faut rappeler que le lait maternel ou les laits de substitution restent l'aliment de base du nourrisson et ce jusque l'âge d'un an. L'intérêt des laits enrichis en probiotiques est encore à l'étude (**Lignon et Chiny, 2013**).

- **Diversification alimentaire**

Une diversification alimentaire particulière s'applique aux enfants à risque atopique. Comme nous l'avons vu ci-dessus, jusqu'à l'âge de 6 mois, le lait est l'aliment essentiel. A partir de 6 mois, l'introduction d'autres aliments peut commencer mais de façon très progressive. Les aliments doivent être introduits séparément (**Lignon et Chiny, 2013**).

L'introduction des aliments à risque allergénique ne se fait qu'à partir de 9 mois pour le gluten et 1 an pour l'œuf et le poisson. Toutefois, les fruits à coque seront interdits jusque l'âge de trois ans (**Lignon et Chiny, 2013**).

1.2. Prévention secondaire : les régimes d'éviction

Les régimes d'éviction sont la pierre triangulaire de traitement des AA. L'éviction consiste à tenter de supprimer les allergènes en cause de l'environnement du patient. La prescription d'un régime d'éviction est effectuée au terme d'un bilan allergologique lorsque le diagnostic d'AA est certain. Le test de provocation orale guide le degré de l'éviction, à savoir l'exclusion totale de l'aliment identifié « régime strict » ou un régime moins sélectif, autorisant la consommation de petites quantités d'aliments « régime adapté » (**Lignon et Chiny, 2013**).

Les allergies croisées doivent aussi être prises en compte dans le régime d'éviction. Tout régime altère la qualité de vie du patient et de son entourage. Pour cette raison, il est préférable de toujours le choisir le plus souple possible. Le déchiffrage des étiquettes est l'un des points clefs dans la réalisation de ce régime. La collaboration d'une diététicienne spécialisée est indispensable car elle propose des alternatives aux évictions et veille à l'équilibre nutritionnel. La courbe staturo-pondérale doit être étroitement surveillée. Le médecin pourra éventuellement compléter ce régime par la prescription d'apports médicamenteux substitutifs. Les effets de l'éviction sont variables en fonction des symptômes. L'amélioration est immédiate pour des symptômes d'urticaire ou d'asthme. Elle est moins rapide pour une dermatite atopique. Une réévaluation du régime doit être effectuée régulièrement. Il existe en effet un risque que celui-ci ait aggravé l'AA par perte du niveau de tolérance liée à un régime strict. A l'heure actuelle, on se demande si la consommation régulière et « contrôlée » de l'aliment ne pourrait pas au contraire faciliter l'acquisition de la tolérance voire accélérer la guérison de l'AA (**Lignon et Chiny, 2013**).

2. Traitement

L'AA médiée par IgE est le résultat de différents mécanismes immunologiques et est donc susceptible d'exiger différentes approches immunothérapeutiques pour apporter une solution à ce problème. Les avantages potentiels de cette thérapie sont L'accélération du développement de la tolérance et l'amélioration de la qualité de vie chez les patients (Guendouz, 2019).

2.1. Régime d'éviction

Les traitements de l'AA sont principalement préventifs et symptomatiques. Le régime d'éviction de l'allergène est la première étape de la prise en charge de l'AA. Ce traitement consiste à éliminer les aliments incriminés afin de prévenir les réactions anaphylactiques et de guérir les symptômes chroniques associés. Néanmoins, cette stratégie thérapeutique altère notablement la qualité de vie du patient et de sa famille par la difficulté croissante de sa réalisation. L'éviction stricte n'empêche pas le développement de la sensibilisation avec l'âge et est incriminée dans l'augmentation de la réactivité clinique. Ceci se traduit par une sévérité accrue ou bien par un seuil réactogène plus bas. L'éviction n'est plus suffisante pour la sécurité des sujets les plus allergiques (Guendouz, 2019).

2.2. Traitement des réactions allergiques

2.2.1. Traitement du choc anaphylactique : une urgence médicale

Il faut traiter l'anaphylaxie d'urgence, sans attendre, sans perdre la moindre minute. Dès que possible, il convient d'alerter le Samu pour un transfert médicalisé en milieu de réanimation. La base du traitement est l'injection intramusculaire rapide d'adrénaline dans la face antérolatérale de la cuisse. Le pronostic est lié à la rapidité de son administration (Lignon et Chiny, 2013).

La voie d'administration préférentielle de l'adrénaline est la voie intramusculaire puisqu'elle permet d'obtenir plus rapidement que la voie sous-cutanée un pic sérique efficace. La voie intraveineuse, moins bien tolérée, est réservée à la réanimation. L'Anapen® est disponible à l'officine depuis juillet 2004. C'est le seul stylo auto-injectable disponible en France. Le patient lui-même ou son entourage l'administre. Il se conserve à température ambiante ne dépassant pas 25°C et dans son emballage d'origine (Lignon et Chiny, 2013).

Dans ces conditions, Anapen® 0,15 mg/0,3 ml se garde 21 mois et Anapen® 0,30 mg/0,3ml, 24 mois (THERIAQUE). Au moment de l'injection, il faut ôter le capuchon noir qui protège l'aiguille, puis retirer à l'autre extrémité du stylo un second bouchon noir dit de sécurité qui laisse alors apparaître le bouchon déclencheur de couleur rouge. L'extrémité du stylo contenant l'aiguille est appliquée fermement contre la peau de la cuisse (avec un angle de 90°), puis la personne appuie sur le bouton rouge de déclenchement. Il faut maintenir le stylo en place pendant 10 secondes puis masser le site d'injection pendant quelques secondes (**Lignon et Chiny, 2013**).

L'injection est possible à travers un vêtement si celui-ci est en tissu léger. Enfin, il ne faut pas oublier de replacer le bouchon protecteur de l'aiguille et de jeter le dispositif après utilisation. L'adrénaline (épinéphrine) constitue le traitement de choix du choc anaphylactique par ses effets de stimulation des récepteurs alpha et bêta-adrénergiques. Par son action sur les récepteurs α -adrénergiques, elle entraîne une vasoconstriction périphérique et augmente le retour veineux. Elle est inotrope et chronotrope positive par son action sur les récepteurs β_1 et bronchodilatatrice par son effet β_2 . Par son effet β , elle entraîne une diminution de la dégranulation des mastocytes et entrave donc la poursuite de la réaction allergique. La voie d'administration préférentielle de l'adrénaline est la voie intramusculaire puisqu'elle permet d'obtenir plus rapidement que la voie sous-cutanée un pic sérique efficace. La voie intraveineuse, moins bien tolérée, est réservée à la réanimation. Une prise en charge en milieu hospitalier est nécessaire puisqu'un remplissage vasculaire est indispensable en raison de l'hypovolémie due au choc anaphylactique. L'oxygénothérapie est un complément indispensable en cas de bronchospasme associé (**Lignon et Chiny, 2013**).

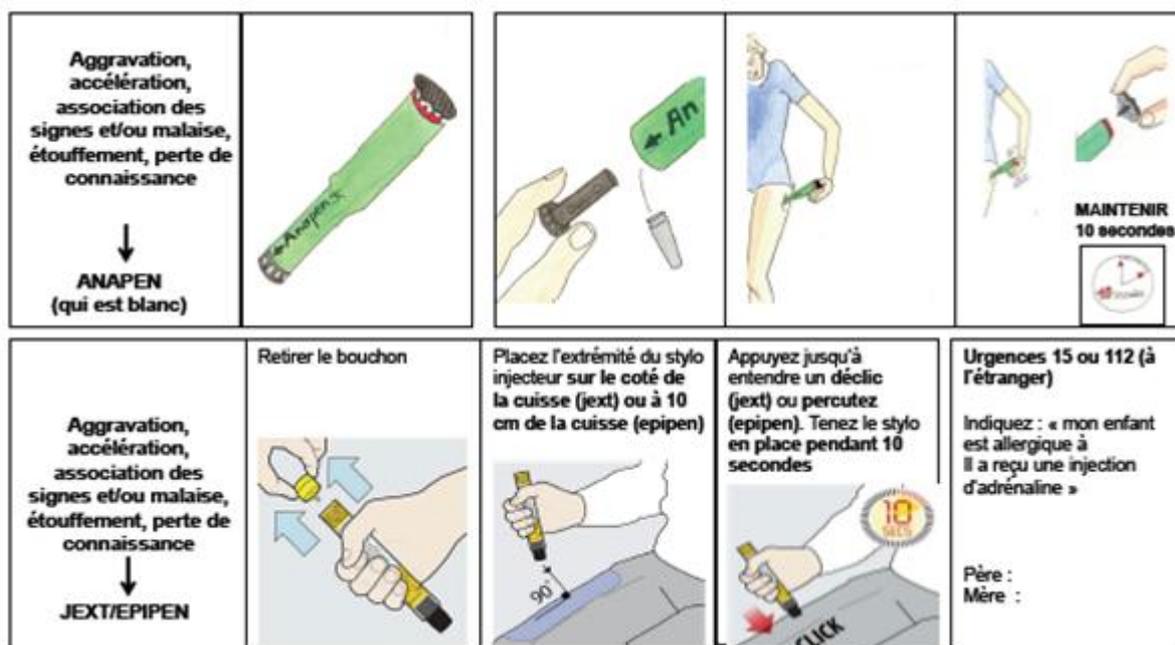


Figure 24: Mode d'emploi du stylo Anapen (Lignon et Chiny, 2013)

2.3. Traitements médicamenteux utilisés dans l'AA

2.3.1. Antihistaminiques H1

Ils bloquent les récepteurs à l'histamine H1 par antagonisme spécifique et compétitif. Dans le cadre de l'urgence, leur prescription est réservée au traitement des crises d'urticaires aiguës. Les antihistaminiques à demi-vie courte comme la dexchlorphéniramine (POLARAMINE®) injectable ou per os sont préférés. D'autres anti-H1 non sédatifs peuvent également être utilisés (loratadine CLARITYNE®, desloratadine AERIUS®, cétirizine VIRLIX® ou ZYRTEC®, lévocétirizine XYZAAL®, etc.). Utilisés seuls, ils sont insuffisants pour le traitement des réactions allergiques sévères (choc anaphylactique, œdème laryngé) et ne doivent pas retarder l'injection d'adrénaline. Les antihistaminiques H1 sont utilisés en première intention dans le traitement des symptômes légers de l'AA : syndrome d'allergie orale, urticaire localisée, réactivation d'un eczéma, angio-œdème sans signes respiratoires ou cardiovasculaires, rhinite et rhinoconjonctivite (Rommel, 2012).

L'utilisation d'antihistaminiques au long cours peut être utile en cas de dermatite atopique associée à une AA pour diminuer les sensations de prurit (Rommel, 2012).

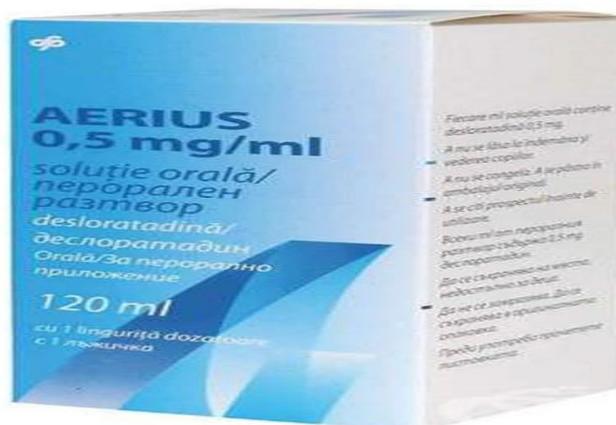


Figure 25 : Antihistaminique H1 (desloratadine AERIUS) (Averty, 2017)

2.3.2. Corticoïdes

Ils sont utilisés dans le domaine de l'allergologie grâce à leurs effets anti-inflammatoires très puissants. Leur mécanisme d'action est une inhibition de la réaction cellulaire inflammatoire, observée au cours de la phase retardée de la réaction allergique IgE dépendante et une inhibition de la production de cytokines. Ils sont joints aux antihistaminiques si les manifestations ne cèdent pas sous les seuls antihistaminiques ou d'emblée si l'œdème est important (Rommel, 2012).

Cependant, les corticoïdes ont peu ou pas d'action immédiate. Leur délai d'action est relativement long (1 à 3 heures). Ils sont administrés par voie générale (per os ou IV) dans les tableaux d'anaphylaxie alimentaire à la dose de 2 mg/kg (méthylprednisolone, prednisone, prednisolone). Pour les formes injectables, il faut veiller à ce que le patient ne soit pas intolérant aux sulfites. Le SOLUMEDROL® et le CELESTENE® n'en contiennent pas (Rommel, 2012).



Figure 26 : Corticoïde (Solupred) (Averty, 2017)

2.3.3. Bronchodilatateurs

Les bêta-2 stimulants d'action rapide et courte sont prescrits pour la levée immédiate du syndrome obstructif expiratoire : crise d'asthme sans caractère de gravité ou asthme aigu grave. Ces médicaments stimulent les récepteurs β 2-adrénergiques, conduisant ainsi au relâchement des muscles lisses des bronches. L'effet bronchodilatateur est obtenu en moins de 3 minutes et persiste entre 4 et 6 heures (Rommel, 2012).

Les principaux représentants de cette classe sont :

- salbutamol (VENTOLINE®)
- terbutaline (BRICANYL®)

Ils sont disponibles sous forme inhalée ou injectable en cas d'obstruction majeure des voies aériennes. Il faut bien sûr choisir une technique d'inhalation adaptée à l'âge du patient :

- pour un enfant : une chambre d'inhalation (Rommel, 2012).
- pour un adolescent : un système facilitant l'inhalation (autohaler, turbuhaler, clickhaler, easyhaler...). Il est recommandé une première prise de 2 à 3 bouffées dès le début de la gêne respiratoire, à renouveler 3 minutes plus tard, puis encore 3 minutes plus tard en l'absence d'amélioration (soit 9 bouffées en 6 minutes). La non-régression des symptômes motive l'injection sous-cutanée de Bricanyl® ou l'injection intramusculaire d'adrénaline (Rommel, 2012).

2.4. Immunothérapie spécifique

La majorité des allergies graves sont IgE-dépendantes, ce qui justifie l'instauration de nouvelles approches thérapeutiques, autres que l'éviction. Ces dernières regroupent l'immunothérapie spécifique par voie orale, sublinguale et épicutanée (**Guendouz, 2019**).

2.4.1. Immunothérapie par voie injectable

ITSC a été développée essentiellement pour le traitement de l'allergie à l'arachide. Cependant, les tentatives se sont accompagnées d'accidents graves et même d'un décès. Des essais d'immunothérapie injectable avec l'utilisation d'allergènes moins allergisants et moins immunogènes pourraient réduire les réactions systémiques sévères (**Lignon et Chiny, 2013**).

2.4.2. Immunothérapie par voie sublinguale

ITSL, a montré quelques résultats positifs pour les AA. Cette technique est basée sur de faibles quantités d'allergènes à mettre en contact avec les cellules de Langerhans présentes dans la muqueuse buccale. S'ensuit une immunomodulation via les cellules dendritiques et les lymphocytes T régulateurs (**Guendouz, 2019**).

L'IT sublinguale connaît peu de réactions indésirables, mais n'obtient pas une efficacité convaincante. L'ITSL n'est pour le moment pas recommandée dans l'AA, et son efficacité semble plus modeste que la désensibilisation par voie orale (**Guendouz, 2019**).

2.4.3. Immunothérapie par voie orale

La muqueuse digestive est l'organe au niveau duquel s'installe physiologiquement la tolérance aux protéines alimentaires. Il est donc logique de passer par la voie orale pour modifier la réponse d'hypersensibilité dans le sens d'une réponse de tolérance. ITO a été principalement étudiée pour les AA au lait, à l'œuf et plus récemment à l'arachide (**Lignon et Chiny, 2013**).

2.4.4. Immunothérapie par voie épicutanée

Une immunothérapie spécifique par voie épicutanée s'est développée ces dernières années. Celle-ci consiste à appliquer l'allergène en contact avec la peau et les cellules langerhansiennes de l'épiderme. Cette approche semble prometteuse, notamment pour les APLV sévères ou comme première étape avant l'ITO. Des études avec de grands échantillons sont nécessaires pour mieux juger de son efficacité (**Guendouz, 2019**).

5. Autres thérapies

D'autres traitements non spécifiques incluent l'utilisation d'anticorps monoclonaux anti-IgE qui aident à réduire le taux des anticorps IgE libres dans le sang, chez les patients allergiques. Ceci conduit à une réduction de l'activité des basophiles et une augmentation de la dose seuil. À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement curatif pour les allergies alimentaires qui induirait une tolérance vis-à-vis des aliments incriminés (**Guendouz, 2019**).

Conclusion

Conclusion

L'allergie alimentaire est une hypersensibilité, de mécanisme immunologique connu, à un ou plusieurs allergènes alimentaires. Elle représente aujourd'hui un sujet de préoccupation majeur compte tenu de sa prévalence et de sa gravité potentielle.

Les aspects cliniques sont variés, se modifient et peuvent s'aggraver avec l'âge. La démarche diagnostique doit être rigoureuse et motivée par la réalisation d'examen spécialisés : tests cutanés, tests biologiques et tests de provocation. Le traitement d'une allergie alimentaire est basé essentiellement sur l'éviction du ou des allergènes responsables. Les mesures diététiques et de vigilance constante que cette éviction impose aux patients, sont sources d'angoisse mais permettent de prévenir les récurrences qui peuvent être sévères : choc anaphylactique, asthme aigu grave, œdème laryngé. Les principaux traitements de l'urgence sont l'adrénaline, les bronchodilatateurs, les antihistaminiques et les corticoïdes. L'avenir appartient probablement aux régimes thérapeutiques qui permettent ou accélèrent l'induction de tolérance aux aliments.

L'allergie alimentaire n'est pas un problème de santé anodin. Il est important d'éviter la survenue d'une réaction allergique. La prévention est la première conduite à tenir pour une bonne santé.

*Références
bibliographiques*

Références bibliographiques

ADEL-PATIENT, K. (2016). Allergies alimentaires : mécanismes, biomarqueurs et impact de différents facteurs environnementaux, Innovations Agronomiques vol 52, p : 1-14.

AIT MEBAREK, M. (2012). Nouvelles approches méthodologiques pour l'obtention d'anticorps monoclonaux humains. Thèse de doctorat, Université Paris-Sud, Paris. 2p

AVERTY, E. (2017). Allergies alimentaires chez l'enfant : fiches conseils destinées au pharmacien d'officine. Thèse doctorat, Université de Nantes, France .P :13-116.

BAYON, E. (2018). Nouveau système de délivrance d'antigènes à base de nanoparticules lipidiques pour formulation vaccinale. Thèse de doctorat, Université Grenoble Alpes, Français. P : 35-36.

BEN-AYED, M ; HADDOUK, S ; et MASMOUDI, H. (2013). Présentation générale du système immunitaire, Faculté de médecine de Sfax, Tunisie. Sous la direction de Y. Rouxville, Abrégé de physiologie à l'usage des acupuncteurs et des reflexothérapeutes, Paris. P 168.

BERGEREAU, E. (2010).Rôle des LT-CD8+ dans l'auto-immunité du SNC : influence des autres effecteurs de l'immunité adaptative. Thèse de doctorat, l'Université Paul Sabatier, Toulouse III. P : 14. 18,19.

BIDAT, E. (2006). Allergie alimentaire de l'enfant, Service de pédiatrie, hôpital Ambroise-Paré, 9, avenue du Général-de-Gaulle, 92104 Boulogne cedex, Elsevier SAS. Archives de pédiatrie vol 13 ; 1349–1353.

BLANCHARD, A. (2016). Allergie alimentaire IgE médiée chez l'enfant. Elaboration et évaluation d'un outil informatique d'aide à la démarche diagnostique en médecine générale PEDIAA. Thèse de doctorat, l'Université Claude Bernard Lyon 1, France. P : 10-13.

BOUCHETARA, A. (2018). L'allergie aux protéines du lait de vache chez le nourrisson : épidémiologie clinique et prise en charge. Eude du recrutement de l'ouest Algérien. Thèse de doctorat, Université d'Oran. P : 31-40.

BOUDINAR, L. (2019). Les pathologies professionnelles allergiques du Chirurgien-Dentiste : Analyse bibliographique et enquête chez les Chirurgien-Dentiste de France. Thèse de doctorat, Université de Strasbourg, France. P : 12-13.

BOUGUENOUN, I. (2016). Identification et caractérisation immunologique d'un type pollinique allergisant dans l'atmosphère d'Oued Zenati – GUELMA (Nord- Est de l'Algérie). Thèse de doctorat, Université 8 Mai 1945, GUELMA.P : 17-20.

Références bibliographiques

BREUX, B. (2013).L'allergie alimentaire de la petite enfance à l'adolescence : cas de l'allergie aux protéines du lait de vache. Thèse de doctorat, Université de Lille 2, France. P : 9-58.

CAMPAGNOL, A. (2020).Allergie au sésame : Définition de l'allergie, les moyens de préventions, les conséquences sur la vie sociale, analyses statistiques associées et étude de cas. Thèse de doctorat, Université de Bordeaux, Bordeaux. P : 35 ,47.

CHIRIAC, AM ; et DEMOL, Y. (2013). Allergies respiratoires, Hôpital Arnaud-de-Villeneuve, département de pneumologie et addictologie, Inserm U657, 34295 Montpellier cedex 5, France. Publié par Elsevier Masson SAS. Presse Med ; Vol 42 N°4 ; P : 395–404.

CLAUDE, M. (2016). Agrégation thermique de l'ovalbumine et modulation de l'allergénicité. Thèse de doctorat, l'Université de Nantes sous le sceau de l'Université Bretagne Loire, France. P : 20-24.

DAOUDI, R. (2016). Classification du cancer du sein par des approches basées sur les systèmes immunitaires artificiels. Thèse de doctorat, Université Paris-Saclay préparée a Université d'Evry Val d'Essonne, France. P : 10-12.

DUBUISSON, C ; LAVIEILLE, S ; et MARTIN, A. (2002).Allergie alimentaire : Etat des lieux et propositions d'orientations. Thèse de doctorat, Université Saint Maurice, France. P : 11-22.

DUTERTE, N. (2013).L'étude de symptômes –oreilles rouge- comme signe clinique précoce d'une réaction allergique alimentaire sévère lors de réalisation de tests de provocation oral. Thèse de doctorat, l'Université de droit et de la santé-Lille2, France. P :6-23.

ESSARI L, A ; KHAYAT, N ; RANCE, F ; et de Blay, F. (2018).Allergie chez l'enfant et l'adulte, chapitre 25 ; Nutrition clinique pratique ; vol 268 p 261.

HADDI, A. (2019).Intérêt des acides gras polyinsaturés dans la prévention de l'allergie aux protéines du lait de vache. Thèse de doctorat, l'Université d'Oran1. P : 3-5.

GAIGNIER, F. (2014). Modulation de l'immunité adaptative murine par la micropesanteur simulée, l'hypergravité ou les stress chroniques ultra légers. Thèse de doctorat, l'Université de Lorraine, France.p3.

GUENDOOUZ, M. (2019). Etude de l'effet anti allergique de la gelée royale chez la souris Balb/c. Thèse de doctorat, Université d'Oran 1.P : 4-18.

LAKHBAB, F Z. (2017). Progression des maladies allergiques : impact du mode de vie et de l'environnement, prise en charge et rôle du pharmacien. Thèse de doctorat, l'Université de Bordeaux, France. P : 22-62.

Références bibliographiques

LATRECHE, A. (2009). L'approche diagnostic de l'allergie alimentaire dans l'Est algérien. Mémoire de Magistère, Université Mentouri Constantine. P : 11-36.

LIFRANI, A. (2006). 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. Thèse de doctorat, l'Institut National Agronomique Paris-Grignon.P22.

LIGNON L et CHINY P(2013).Les allergies et intolérances alimentaires. Existe-t-il un intérêt des probiotiques dans la prise en charge thérapeutique ? Thèse de doctorat, Université Lorraine, France. P : 45-99.

MONERET-VAUTRIN D A. (2008).Evaluation de l'allergénicité dans aliments : application au diagnostic de l'allergie alimentaire. Thèse de doctorat, Université de Nancy Hancy Poincare, France. P : 8-16.

MONTOYO, A. (2017). L'immunothérapie allergénique Vers de nouvelles approches thérapeutiques. Thèse de doctorat, Université de Bordeaux, France. P : 13-29.

MORIN, S. (2012).Influence de présence et de la composition du microbiote intestinal sur le développement et prévention des allergies alimentaires. Thèse de doctorat, Université Paris v-Rene Descartes, Paris. P : 15-20.

NEGAOUI-BELARBI, H. (2017). Etude du pouvoir allergisant de la lactoferrine bovine chez la souris Balb/c. Thèse de doctorat, Université d'Oran 1. P : 5-15.

RASOAMAMPIANINA, LE. (2012). Les allergies alimentaires chez les adolescents dans la ville d'Antananarivo. Thèse de doctorat, Université d'Antananarivo. P : 4-15.

ROITT, I ; BROSTTOF, J ; et MALE, D. (2002).Fondements de l'immunologie. Traduction de la 6^{ème} édition anglaise par Pierre L. Masson, Université Catholique de Louvain, publié par Harcourt 2001.P 333

ROMMEL, S. (2012). Hypersensibilités alimentaires allergiques chez l'enfant : diagnostic, traitement et conseils du pharmacien. Thèse de doctorat, Université de Limoges, France. P : 13-73.

ROULOU, H. (2013).Les allergies : données générales et protocole diagnostique. Thèse de doctorat, Université de Mohammed –Souissi-, Rabat. P : 2-56.

SALVI, C. (2018). Les allergies chez l'enfant : physiopathologie, progression du phénomène et prise en charge. Thèse de doctorat, Université d'Aix-Marseille, France. P : 17-35.

SELLATE, Y. (2015). Contribution à l'étude des allergies alimentaires à travers l'analyse de la littérature récente. Thèse de doctorat, Université de Mohammed - Souissi-, Rabat. P : 27-65.

Références bibliographiques

TEISSIER, T ; et MADET, N. (2005). Les allergies alimentaires : cas de l'allergie aux céréales. Mémoire de magistère, Université Paris Valde Marne. P : 12-14.

WALACHOWSKI, S. (2016). Etude des propriétés immunostimulantes de composés pariétaux de levure sur les macrophages murins et évaluation dans des modèles infectieux. Thèse de doctorat, Université Paul Sabatier, Toulouse III. P : 20-21.

ZAPPA, M. (2016). Le traitement de l'allergie par immunothérapie spécifique. Thèse de doctorat, Université de Limoges, France. P : 12-42.

Résumé

Le système immunitaire est la barrière de défense de l'organisme contre les différents éléments étrangers, tout défaut de celui-ci provoque des troubles et des maladies, comme l'allergie. Cette maladie contient plusieurs types, la plus répandue et la plus fréquent c'est l'allergie alimentaire.

L'allergie alimentaire est définie comme l'ensemble des affections cliniques liées à une sensibilisation de l'organisme aux allergènes d'origine alimentaire. Cette sensibilisation s'exprime par des immunoglobulines spécifiques (IgE), résulte des manifestations secondaires, qu'elle soit digestive, cutanée et muqueuses ou respiratoire. L'apparition d'une allergie alimentaire dépend des prédispositions génétiques individuelles et des facteurs liés à l'environnement. Leur diagnostic repose sur des investigations standardisées, comprenant avant tout l'anamnèse qui est confortée par des tests cutanés, des tests biologiques et, parfois, des tests de provocation. Le traitement de l'allergie alimentaire ne peut être efficace que si le diagnostic a été fait de manière rigoureuse, afin de déterminer l'allergène responsable de l'affection. Et leur traitement comporte des traitements médicamenteux et immunothérapie par différentes voies qui ont juste diminuées les manifestations cliniques, mais le seul traitement préventif efficace c'est le régime d'éviction qui nécessite une motivation importante et une information précise sur le type d'ingrédient qu'il est indispensable de ne pas consommer pour éviter une récurrence.

Mots clés : Système immunitaire, allergie, allergie alimentaire, hypersensibilité, allergène

Abstract

The immune system is the body's defense barrier against various foreign elements; any defect in it causes disorders and diseases, such as allergy. This disease contains several types; the most common is food allergy.

Food allergy is defined as the set of clinical conditions linked to sensitization of the body to food allergens. This sensitization is expressed by specific immunoglobulins (IgE), results from secondary manifestations, whether digestive, skin and mucous membranes or respiratory. The occurrence of a food allergy depends individual genetic predispositions and environmental factors. Their diagnosis is based on standardized investigations, including above all the history which is supported by skin tests, biological tests and, sometimes, provocation tests. Treatment of food allergy can only be effective if the diagnosis has been made rigorously, in order to determine the allergen responsible for the condition. And their treatment includes drug treatments and immunotherapy by different routes which are just reduced the clinical manifestations, but the only effective preventive treatment is the elimination diet which requires significant motivation and precise information on the type of ingredient that is required. it is essential not to consume to avoid a recurrence.

Key words: Immune system, allergy, food allergy, hypersensitivity, allergen

ملخص

جهاز المناعة هو الحاجز الدفاعي للجسم ضد العناصر الغريبة المختلفة واي خلل فيه يسبب اضطرابات و امراض مثل الحساسية. ولها عدة انواع، والاكثر شيوعا هي حساسية الطعام. تعرف حساسية الطعام بأنها مجموعة من الحالات السريرية المرتبطة بتوعية الجسم بمسببات الحساسية تجاه الطعام. يتم التعبير عن هذا التحسس بواسطة الغلوبولين المناعي الناتج عن المظاهر الثانوية، سواء كانت أغشية الجهاز الهضمي أو الجلد و الاغشية المخاطية أو الجهاز التنفسي. يعتمد حدوث حساسية الطعام على الاستعدادات الوراثية الفردية والعوامل البيئية. يعتمد تشخيصهم على تحقيقات معيارية، بما في ذلك قبل كل شيء التاريخ المدعوم باختبارات الجلد و الاختبارات البيولوجية و احيانا اختبارات الاثارة. لا يمكن ان تكون معالجة حساسية الطعام فعالة الا اذا تم التشخيص بصرامة ، من اجل تحديد مسببات الحساسية المسؤولة عن الحالة. ويشمل علاجهم العلاجات الدوائية و العلاج المناعي بطرق مختلفة تعمل على تقليل المظاهر السريرية فقط ، ولكن العلاج الوقائي الفعال الوحيد هو حماية الاقصاء التي تتطلب دافعا كبيرا و معلومات دقيقة حول نوع المكون المسبب للحساسية و تجنب استهلاكه مرة اخرى.

كلمات مفتاحية الجهاز المناعي ، الحساسية ، حساسية الطعام ، الحساسية المفرطة، مسبب الحساسية