

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة 8 ماي 1945 قالمة

Université 8 Mai 1945 Guelma

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité/Option : Biochimie appliquée

Département : Biologie

Thème

Approche diagnostique de l'allergie alimentaire

Présenté par :

- Neili Rayan
- khaldi Maissoune
- Slimani Sana

Devant le jury composé de :

Président : Dr. Hemici A	MCB	Université de Guelma
Examineur : Dr. Aissani F	MAB	Université de Guelma
Encadreur : Dr. Yakhlef M	MAB	Université de Guelma

2023/2022

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

REMERCIEMENTS

Nous remercions, en premier lieu, Dieu pour le courage, la patience et la santé qu'il nous a donnée pour suivre mes études.

اللهم لك الحمد والشكر

Nos sincères remerciements vont également aux membres de jury.

Nous tenons à remercier **Dr Hemici** de nous faire l'honneur de siéger en tant que Président du Jury de notre mémoire.

Nos vifs remerciements vont également à **le Dr Aissani F** qui a accepté d'examiner notre travail.

A Madame le Dr Yakhlef, M

On vous remercie d'avoir accepté d'être notre directrice de mémoire et de nous faire l'honneur de nous accompagner dans notre démarche concernant le diagnostic d'allergie alimentaire, un sujet qui nous tient particulièrement à cœur. Nous lui remercions encore une fois pour la qualité de son encadrement, l'aide précieuse qu'elle nous a apportée, ses conseils éclairés et les remarques constructives tout au long de la préparation de ce mémoire.

Nous disons merci et mille fois merci

Nous remercions aussi tous nos enseignants du primaire jusqu'au supérieure et tous les enseignants de la faculté des sciences de la nature et de la vie e sciences de la terre et de l'univers, du département de biologie de l'université de 08 mai 1945 Guelma.

Dédicace

Je dédie ce travail

A maman Dalila : Ma mère qui m'a entouré d'amour, d'affection et qui fait tout pour ma réussite, que dieu la garde. Tu as toujours été mon école de patience, de confiance et surtout d'espoir. Tu es et tu restes pour moi ma référence, la lumière qui illumine mon chemin. Merci pour l'encouragement et le soutien. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à

bien mes études. Tu m'as aidé et soutenu pendant de nombreuses années avec à chaque fois une attention renouvelée. J'ai de la chance d'être ta fille.

A mon père Ahmed : L'épaulé solide, Aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond et grand respect. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours. Je suis honorée et fière d'être ta fille.

A mes frères et sœurs : Mes chère frère et sœurs **Mosaab, Mondar, Lamis, Rihem, Wassim et chamsou** pour leur dévouement, leur compréhension et leur grande tendresse, qui en plus de m'avoir encouragé tout le long de mes études, m'ont consacré beaucoup de temps et disponibilité, et qui par leur soutien, leurs conseils et leur amour, m'ont permis d'arriver jusqu'à ici car ils ont toujours cru en moi, Merci d'avoir toujours soutenu et merci pour tous les bons moments passé ensemble je vous aime beaucoup.

A ma grand-mère Rachida : que dieu te donne la bonne santé et longue vie parmi nous.

A mes tantes : A mes chères tantes **Yamina et Noura**, je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous m'avez apporté.

Une spéciale dédicace à la personne le plus proche de moi **Omar** pour son encouragement et sa patience et à **ma deuxième famille : Fatima Samia Ramdan rima et Achraf** je vous remercie pour votre soutien sans faille, et pour votre accueil dans la famille.

A mes deux petits : A mes petits anges **Adib et Rahil** je vous aime beaucoup, je vous souhaite une vie pleine de succès.

A mes amis : Hadil, maysson et sana Vous avez partagé avec moi les meilleurs moments de ma vie, aux moments les plus difficiles de ma vie, vous étiez toujours à mes côtés.

RAYAN

Dédicace

Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour

A mon très cher père MOUHAMED CHERIF, Pour m'avoir soutenu moralement et matériellement jusqu'à ce jour, pour son amour, et ses encouragements, un faible témoignage de ma profonde affection et tendresse. Qu'ALLAH le tout puissant te préserve, t'accorde Santé, bonheur et te protège de tout mal, je t'aime papa.

A ma très chère mère FATIHA, Autant de phrases aussi expressives soient elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et ton affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études. Je te dédie ce modeste travail. Qu'ALLAH te protège et te donne la santé, le bonheur et longue vie, je t'aime fort.

A mes tantes **SOUAD** et **SAMIA** que j'aime tant pour leurs petits mots et leurs soutiens.

A mon fiancé **BERRDJEM BADIS**, qui a été à mes côtés tout le temps.

A mon deuxième père **BOUREGAA** et ma deuxième mère **HOURIA**, qui m'ont soutenu et encouragé tout au long de cette année.

A ma sœur **BOUCHRA**, ma belle-sœur **ROUMAÏSSA**, et Amon frère **Tamer** pour leurs amour et leurs encouragements.

A toutes les personnes de ma famille qui a contribué de près ou loin à la réalisation de ce travail. Et sans oublier **mon grand -père IBRAHIM** que dieu lui fasse miséricorde, qui a toujours été mon soutien

Aux petits de notre famille **Majed et Kawtar**, que j'aime beaucoup, je leur souhaite une vie pleine de succès et un avenir prospère.

A mes amis **SANA, RAYAN et ABIR** Qu'ALLAH vous donne le bonheur.

MAÏSSOUNE

Dédicace

A ma très chère mère **Djemaa**, que je fasse ou je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes cotes a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

A mon très cher père **Abed El Madjid**, tu as toujours été à mes cotes pour me soutenir et m'encourage que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.

À mon marié **Nacer Daas** qui a toujours était à mes côtés.

A mes frères **Rida, Fouzi et Zoubir** qui m'ont soutenu et encouragé tout au long de cette année.

Sommaire

A mes petits anges : Asil, Abdou, Nada, Nour, Asma, iliane, soundes, iyad je vous aime beaucoup, je vous souhaite une vie pleine de succès.

A mes sœurs Meriem, Razika, Nedjoua, naoual et samira pour leur amour et leurs encouragements.

A mes amies Amira, Maissoune et Rayan, Qu'ALLAH vous donne le bonheur.

SANA

Sommaire

Résumé

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction	1
CHAPITRE I :	1
1. Historique	2
2. Classification d'hypersensibilité.....	2
2.1. Hypersensibilité type I	2
2.2. Hypersensibilité type II.....	3
2.3. Hypersensibilité type III.....	3
2.4. Hypersensibilité type IV	3
3. Définition de l'allergie alimentaire.....	3
4. Les réactions croisées.....	5

Sommaire

5. Les intolérances alimentaires	5
6. Mécanismes d'allergies alimentaires.....	5
6.1. Première étape : la phase de sensibilisation	5
6.2. Deuxième étape : Phase de déclenchement.....	6
7. Les causes d'allergies alimentaires.....	7
7.1. Les allergènes d'origines animales	8
7.2. Les allergènes d'origines végétales	8
8. Les symptômes de l'allergie alimentaire	10
8.1. Des manifestations respiratoires	10
8.2. Des manifestations digestives	10
8.3. Des manifestations oro-pharyngées.....	10
8.4. Des manifestations cutanées.....	11
8.5. Des réactions généralisées.....	13
9. Traitement	14
9.1. Régime d'éviction	14
9.2. Traitement médicamenteux	14
10. Epidémiologie et prévalence	16
11. Les Facteurs de Risques	17
11.1. Les facteurs liés à l'individu	17
11.2. Les facteurs liés à l'environnement	18
CHAPITRE II :	18
DIGNOSTIC DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE.....	18
1. Anamnèse (interrogatoire)	19
2. Enquête alimentaire.....	20
3. Tests allergologiques.....	20
3.1. Tests cutanés.....	21
3.2. Les tests de provocation.....	23
4. Régime d'éviction	24
5. Tests biologiques	25
5.1. Dosage des IgE sériques totales	25
5.2. Dosage des IgE sériques spécifiques	25
5.3. Dosage de la tryptase sérique	26

Sommaire

5.4. Dosage d’histamine plasmique.....	26
5.5. Dosage des cellules sensibilisées.....	27
6. Test D’activation des basophiles	27
7. Les microarrays à allergènes.....	30
8. Les outils de diagnostic <i>in vitro</i>	30
8.1. Une banque de test automatisé (ImmunoCAP®)	31
8.2. La puce ISAC (ImmunoCAP® ISAC)	32
8.3. UN test point-of-care (ImmunoCAP® point-of-care Rapid)	34
Conclusion	35

Résumé

L'allergie alimentaire est une réaction indésirable du système immunitaire à certains aliments, pouvant entraîner des symptômes allant de légers à graves. Ce travail se concentre sur le diagnostic d'allergie alimentaire, en examinant les méthodes utilisées et les avancées récentes dans ce domaine. Le diagnostic précis est essentiel pour identifier les allergènes spécifiques responsables des réactions allergiques. Dans cette étude, les méthodes diagnostiques couramment utilisées, telles que les tests cutanés, les tests sanguins et les tests de provocation orale, sont explorées en détail. Les tests cutanés impliquent l'application d'allergènes sur la peau pour observer les réactions locales, tandis que les tests sanguins mesurent les niveaux d'anticorps spécifiques dirigés contre les allergènes alimentaires. Les tests de provocation orale, réalisés sous surveillance médicale, consistent à administrer progressivement des aliments suspects pour confirmer ou exclure une allergie alimentaire. De plus, des avancées récentes, tels que, les tests d'élimination, banque de test automatisé (ImmunoCAP®), La puce ISAC (ImmunoCAP® ISAC) et test point-of-care (ImmunoCAP® point-of-care Rapid) offre de nouvelles perspectives pour améliorer la compréhension des mécanismes sous-jacents des allergies alimentaires et la précision du diagnostic. Les résultats de cette étude soulignent l'importance d'un diagnostic approprié pour une gestion efficace des allergies alimentaires et pour éviter les complications potentielles.

Mots clés : Allergie alimentaire, Diagnostic, Les tests cutanés, (ImmunoCAP®).

Abstract

Abstract

Food allergy is an undesirable immune system reaction to certain foods, which can lead to symptoms ranging from mild to severe. This research focuses on the diagnosis of food allergies by examining the methods used and recent advancements in this field. Accurate diagnosis is essential for identifying specific allergens responsible for allergic reactions. In this study, commonly used diagnostic methods such as skin tests, blood tests, and oral food challenges are explored in detail. Skin tests involve the application of allergens to the skin to observe local reactions, while blood tests measure levels of specific antibodies directed against food allergens. Oral food challenges, conducted under medical supervision, involve gradually administering suspected foods to confirm or exclude a food allergy. Additionally, recent advancements such as elimination diets, automated test banks (ImmunoCAP®), the ISAC chip (ImmunoCAP® ISAC), and point-of-care tests (ImmunoCAP® point-of-care Rapid) offer new insights to improve the understanding of underlying mechanisms of food allergies and diagnostic accuracy. The findings of this study underscore the importance of proper diagnosis for effective management of food allergies and to prevent potential complications.

Keywords: Food allergy, Diagnosis, Skin tests, (ImmunoCAP®).

المخلص

حساسية الطعام هي رد فعل سلبي لجهاز المناعة تجاه بعض الأطعمة ، والتي يمكن أن تسبب أعراضاً تتراوح من خفيفة إلى شديدة. تركز هذه الرسالة على تشخيص حساسية الطعام ، ودراسة الطرق المستخدمة والتطورات الحديثة في هذا المجال ، والتشخيص الدقيق ضروري لتحديد مسببات الحساسية المحددة المسؤولة عن ردود الفعل التحسسية. في هذه الدراسة ، يتم استكشاف طرق التشخيص الشائعة الاستخدام ، مثل اختبارات الجلد واختبارات الدم واختبارات التحدي الفموي بالتفصيل. تتضمن اختبارات الجلد تطبيق مسببات الحساسية على الجلد لمراقبة التفاعلات المحلية ، بينما تقيس اختبارات الدم مستويات الأجسام المضادة المحددة الموجهة ضد مسببات الحساسية الغذائية. تتكون اختبارات الاستفزاز الشفوي ، التي يتم إجراؤها تحت إشراف طبي ، من إعطاء الأطعمة المشتبه بها تدريجياً لتأكيد أو استبعاد حساسية الطعام. بالإضافة إلى ذلك ، فإن التطورات الحديثة ، مثل اختبارات الاستبعاد ، وبنك الاختبار الآلي (ImmunoCAP®) ، وشريحة (ImmunoCAP® ISAC) واختبار نقطة الرعاية (ImmunoCAP® Point-of-Care Rapid) تقدم وجهات نظر جديدة لتحسين الفهم الآليات الكامنة وراء الحساسية الغذائية ودقة التشخيص. تؤكد نتائج هذه الدراسة على أهمية التشخيص المناسب للإدارة الفعالة للحساسية الغذائية ولتجنب المضاعفات المحتملة.

الكلمات المفتاحية: حساسية الطعام، التشخيص، اختبارات الجلد، (ImmunoCAP®).

Liste des figures

Liste des figures

Figure 1: Classification d'Ombrelle.....	4
Figure 2: Phase de sensibilisation allergique	6
Figure 3: La phase de déclenchement	7
Figure 4: Patient présentant un OEdème labial.....	11
Figure 5: Urticaire aigue.....	12
Figure 6: Patient présentant une dermatite atopique provoqué par un allergène alimentaire...12	
Figure 7: Déroulement du prick-test	22
Figure 8: Pose de lecture du patch-test.....	23
Figure 9: Photo de système commercialisé et automatisés pour le diagnostic d'allergie provenant de Phadia	31
Figure 10: Principe des testes Immuno CAP	32
Figure 11: Méthode de test d'allergie multipleximmuno CAP ISAC.....	34
Figure 12: Méthode de test d'allergie multiplex immuno CAP Rapid	35

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau 1 : les allergènes alimentaires les plus fréquents chez l'enfant et chez l'adulte.....	09
Tableau 2: Principaux symptômes de l'allergie alimentaireError! Bookmark not defined.....	13
Tableau 3: Traitements d'urgence pour les réactions adverses Liées à l'ingestion d'un aliment.....	16
Tableau 4: Récapitulation des méthodes de diagnostic disponibles	28

Liste des abréviations

Liste des abréviations

AA : Allergie alimentaire

AFSSA : Agence Française de sécurité sanitaire des aliments.

Bos d : les allergènes du lait de vache nommés Bos domesticus.

CPA : Cellules présentatrices d'antigène.

CMH : Complexe majeur histocompatibilité

CFSE : Carboxyfluorescein succinimidyl éther.

Dgs : Diagnostic

EAST: Enzyme Allergo Sorbent Test

EAACI: European Academy of Allergy and Clinical Immunology

FcεRI : Récepteur de haute affinité pour les IgE.

FEIA: Fluorescent Enzyme Immuno Assay

GALT: Gut Associated Lymphoid Tissue.

GM-CSF: Granulocyte Monocytes-Colony Stimulating Factor.

Gal d : **Gallus** domesticus

HRS : Hypersensibilité retardé

IgE : Immunoglobuline E.

IL : Interleukine.

LTT : Lymphocyte conversion test.

MLN : Ganglions mésentériques (Mesenteric Lymph Nodes).

OMS : Organisation mondial de la santé

PP: plaque de Peyer.

POC: point of care

RAST: Radio Allergo Sorbent Test.

Th: Helper T cells.

TC: test cutané.

TPO : Test de provocation orale.

Liste des abréviations

TPA : Test de provocation labial.

TAB: Test d'activation des basophiles.

TNF: Tumor Necrosis Factor.

HS : Hypersensibilité.



INTRODUCTION

Introduction

Introduction

Molière disait "manger pour vivre", mais ces dernières années, manger est devenu une forme de torture pour certaines personnes génétiquement prédisposées. L'hypersensibilité de l'organisme aux allergènes de l'environnement est un sixième sens dont dispose un faible pourcentage de personnes. Les personnes qui présentent des réactions allergiques cliniquement significatives après avoir mangé, sont atteintes des allergies alimentaires (**Latreche, 2009**).

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) classe les allergies alimentaires au quatrième rang des maladies chroniques les plus répandues dans le monde (**Sellate, 2015**).

Le diagnostic de l'allergie alimentaire n'est pas un processus simple ou direct ; il dépend du patient et de l'immunopathologie liée aux problèmes allergiques. Il s'agit d'un parcours à effectuer avec un professionnel de la santé qui comprend plusieurs étapes en utilisant des méthodes d'analyse in vivo et in vitro (**Selle, 2021**).

L'objectif de notre recherche est de fournir une vue globale sur l'allergie alimentaires, les grande allergènes soit d'origine animale soit végétale, les grands types d'hypersensibilité et nous nous sommes intéressés principalement sur le diagnostic d'allergie alimentaire.

Le travail sera donc divisé en deux parties :

La première partie est consacrée à la définition de l'allergie alimentaire et les différents types d'hypersensibilité, en donnant les principaux trophallergènes et on voit aussi ses causes et son traitement.

La deuxième partie est consacrée à comment diagnostiquer l'allergie alimentaire et les principaux tests utilisé dans le diagnostic avec les nouvelles méthodes de diagnostic développé dans ce domaine.



CHAPITRE I

CHAPITRE I :

1. Historique

La première personne allergique connue est probablement Ménès, pharaon de la première dynastie en l'an 2650 avant Jésus-Christ. Il était allergique au venin d'insectes hyménoptères et mourut des suites d'une guêpe piquée (**Latreche , 2009**).

Au début du XXI^e siècle, plusieurs auteurs dont Hutinel et Schloss, ont décrit les premiers cas d'allergies alimentaires, les allergènes étant appelés trophallergènes. En fait, les principaux traités sur l'allergie du milieu du 20^e siècle mentionnent les allergies alimentaires. Bret Ratner s'est intéressé à l'anaphylaxie et à la sensibilité alimentaire chez l'animal d'expérience (**Laoubi, 2021**).

En 1902 : Paul Portier et Charles Richet décrivent pour la première fois l'anaphylaxie lors d'une expédition aux Açores. Leur découverte a été récompensée par le prix Nobel en 1913. Leurs recherches se sont concentrées sur la toxine Physalie, présente dans les cnidaires marins (**Laoubi, 2021**).

En 1921 : Otto Carl Prausnitz (Giles) et Heinz Küstner ont identifié pour la première fois le mécanisme de l'allergie en deux étapes : la sensibilisation et la réaction. Ils réalisent leur expérience classique, connue depuis sous le nom de test de transfert passif.

La définition de l'allergie alimentaire comme une hypersensibilité de type I a été donnée en 1963 (Gell et Coombs) en raison de l'apparition rapide des symptômes et du mécanisme IgE-dépendant. C'est ce qui la rend unique parmi toutes les autres allergies (**Laoubi ,2021**).

2. Classification d'hypersensibilité

IL existe plusieurs types d'hypersensibilité qui peut être identifiées soit en fonction des cellules et des médiateurs impliqués (**Sallate, 2015**) En 1963, Gel et Coombs ont décrit une classification des réactions d'hypersensibilité en quatre groupes en fonction de la chronologie des réactions et de leurs mécanismes physiologiques (**Latrech, 2009**).

2.1. Hypersensibilité type I

Elle regroupe les réactions d'hypersensibilité immunologique immédiate. Il s'agit de réponses à la médiation humorale caractérisées par une forte production d'IgE dirigées contre les antigènes de l'environnement. Ces réactions jouent un rôle dans la grande majorité des maladies

CHAPITRE I :

allergiques (**Metioui, 2017**). Les allergies sont déclenchées lorsque les molécules d'allergènes se lient aux anticorps IgE attachés aux membranes des mastocytes et des basophiles, qui libèrent de grandes quantités d'histamine et de sérotonine, qui provoquent une réponse inflammatoire locale ou généralisée (**Pascal, 2005**).

Cette réaction est le plus souvent impliquée dans les cas d'allergies alimentaires (**Roulou, 2013**).

2.2. Hypersensibilité type II

L'hypersensibilité de type II, également connue sous le nom d'HS cytotoxique, peut être divisée en deux sous-types : les types de réaction II a et II b. Ces réactions peuvent avoir un impact sur une variété d'organes et de tissus, ce qui peut entraîner des réactions graves potentiellement mortelles (**Ferhati, 2022**). Elle se distingue par la présence d'anticorps IgG ou IgM dirigés contre des antigènes de la surface cellulaire (**Bazoum, 2018**).

2.3. Hypersensibilité type III

Elle est liée à la présence de complexes antigènes –anticorps dans certains tissus ou dans les vaisseaux, responsable d'une réaction inflammatoire avec activation du complément (**Didier, 2005**). Nommé aussi une réaction semi-retardée, cette hypersensibilité est responsable de maladies sériques, de vascularites nécrosantes, de glomérulonéphrites... etc. (**Montoyo, 2017**).

2.4. Hypersensibilité type IV

La réaction de type IV, souvent connue sous le nom d'hypersensibilité retardée, comprend les réactions qui mettent plus de douze heures à se développer. Regroupe toutes les réactions qui ont mis plus de 12 heures à se développer. Il s'agit de réactions cellulaires médiatrices qui activent les lymphocytes T et libèrent des cytokines, entraînant une réponse cytotoxique (**Zappa, 2016**).

3. Définition de l'allergie alimentaire

L'allergie alimentaire est une réaction anormale et excessive du système immunitaire à un allergène présent dans l'alimentation (**Rance, 2000**). Cette réponse immunitaire inappropriée est le résultat d'une panne ou d'un manque d'induction de la tolérance orale, un mécanisme immunitaire suppressif qui permet la tolérance à ces protéines alimentaires (**Bourahla, 2019**).

CHAPITRE I :

Elle est typiquement provoquée par les IgE et est associée à une hypersensibilité de type I (Gourbeyre, 2011). Cependant, il existe d'autres types d'allergies alimentaires indépendantes des IgE et représente environ 10% des cas. **Figure 01 (Wal ,2004).**

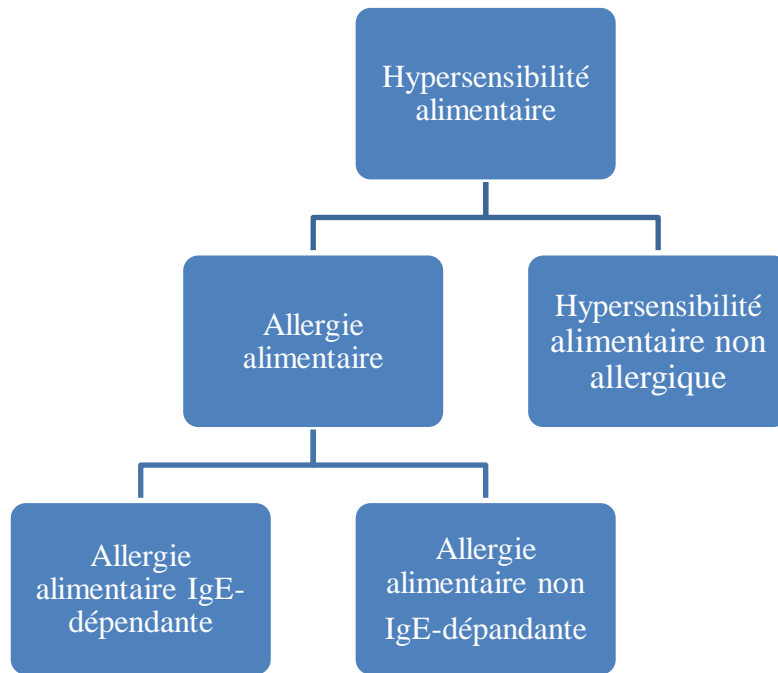


Figure 01 : Classification d'Ombrelle (**Rancé et al, 2004**).

Elles sont liées à d'autres catégories d'hypersensibilité, telles que le type III (complexes immuns) ou le type IV (hypersensibilité retardée) (**Latreche ,2009**).

Les allergies alimentaires ne se limitent pas aux effets de l'ingestion de trophallergènes, qui sont des allergènes d'origine alimentaire. Bien qu'il s'agisse de la voie la plus documentée et la mieux démontrée, il existe des cas où les allergènes peuvent pénétrer par le système respiratoire lors de la cuisson ou par simple contact cutané (**Grimfeld et al, 2006**).

Bien que de nombreuses protéines alimentaires puissent être des allergènes, 90% des allergies alimentaires sont causées par quelques aliments (**Bischoff, 2007**).

CHAPITRE I :

4. Les réactions croisées

La réactivité croisée des allergènes est due à la présence d'allergènes communs, ou plus souvent d'allergènes structurellement similaires, dans différentes sources d'allergènes appartenant aux mêmes patronymes, à des familles voisines, voire à des familles différentes. **(Moneret, 2007)**

Ces réactions croisées ne peuvent être que biologiques (entraînant un test cutané positif et/ou un test IgE spécifique positif), on parle alors de réactivité croisée ; Ils peuvent également entraîner des symptômes cliniques. **(Rommel, 2012)**

5. Les intolérances alimentaires

Ce sont des réactions qui surviennent après avoir mangé, mais qui ne sont pas liées au mécanisme immuno-allergique. Ils peuvent être liés à des déficiences enzymatiques, telles que l'intolérance au lactose. Cette pathologie, de plus en plus reconnue et fréquente chez la majeure partie de la population adulte du monde, est à distinguer de l'allergie aux protéines du lait de vache qui appartient à la catégorie des allergies alimentaires. **(Bentenni, 2013).**

Les symptômes les plus courants de ces fausses allergies alimentaires sont les maux de tête et migraine, dysfonction intestinale et urticaire chronique. **(Séguly, 2005)**

6. Mécanismes d'allergies alimentaires

L'AA, ou véritable allergie, survient le plus souvent chez les personnes atteintes d'atopie caractérisée par une forte production d'IgE en réponse à un stimulus allergique. Les personnes qui ne sont pas allergiques peuvent aussi avoir des allergies. En revanche, certaines personnes allergiques peuvent ne pas avoir d'allergies **(Breux, 2013).**

Le mécanisme se déroule en deux phases distinctes : phase de sensibilisation et phase de déclenchement **(Breux, 2013) :**

6.1. Première étape : la phase de sensibilisation

Au cours de la sensibilisation allergique, les cellules présentatrices d'antigène (APC) du tissu lymphoïde associé à l'intestin (GALT) absorbent les antigènes alimentaires et, après clivage intracellulaire, lient les peptides dérivés de l'antigène aux molécules du CMH II à leur surface. Les APC ainsi activées migrent ensuite vers les ganglions "locaux" (ganglions de Peyer "PP" ou

CHAPITRE I :

ganglions mésentériques "MLN") où elles interagissent avec les lymphocytes T CD4⁺ naïfs. Cette interaction cellulaire incitera les cellules naïves à se différencier en cellules Th2, sécrétant des cytokines dont IL-4, IL-5, IL-10 et IL-13 (Morin, 2012). Entre autres choses, ces cytokines induisent la transformation des lymphocytes B en plasmocytes spécifiques producteurs d'IgE. Les IgE spécifiques de l'allergène sont ensuite distribuées dans tout l'organisme par la circulation sanguine et se lient aux "cellules cibles" (mastocytes) de la peau et des muqueuses, ainsi qu'aux "cellules cibles" exprimant les récepteurs circulants (basophiles) avec une fraction constante de IgE (Chiny *et al*, 2013). Cette première étape est cliniquement silencieuse et permet à l'organisme de réagir immédiatement dès la seconde exposition à l'allergène **Figure 02 (Lignon *et al*, 2013)**.

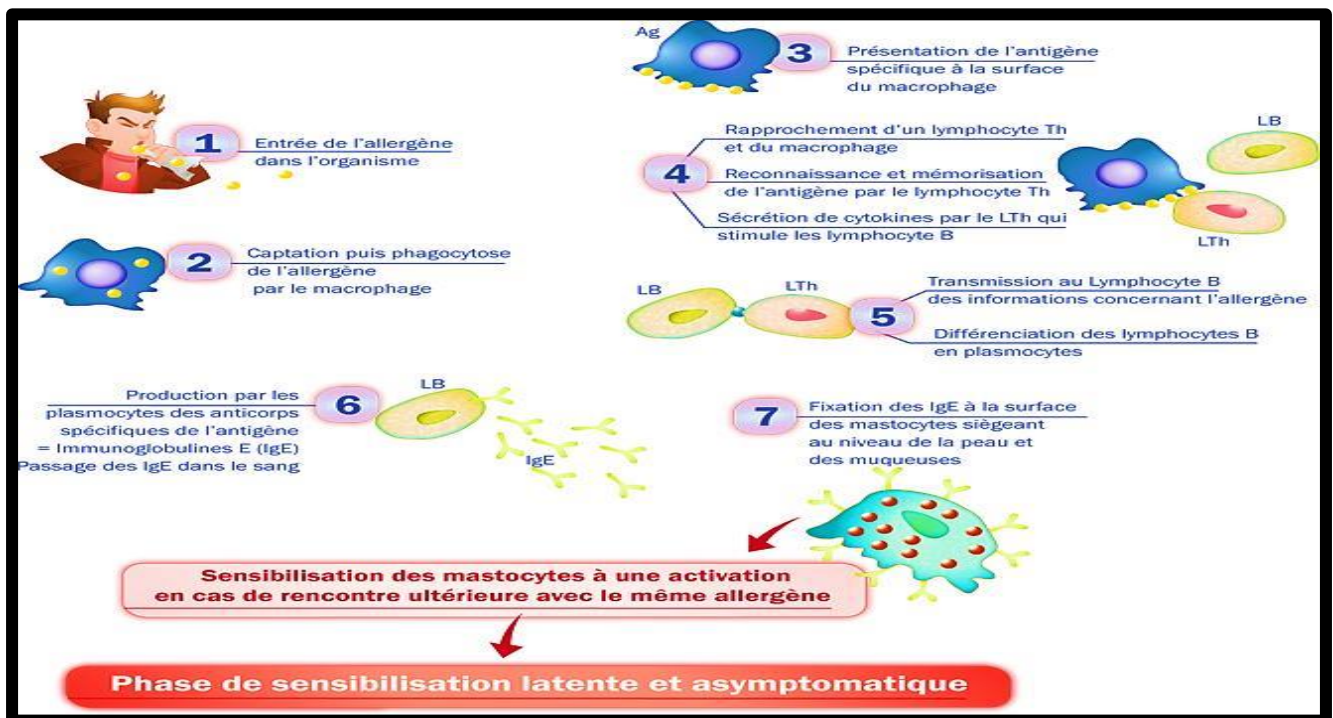


Figure 02 : Phase de sensibilisation allergique (premier contact) (Lallali *et al*, 2020).

6.2. Deuxième étape : Phase de déclenchement

Lors du second contact de l'allergène avec l'organisme, il est reconnu par des IgE spécifiques liées aux cellules effectrices via des récepteurs. Le pontage IgE entraînera l'agrégation de FcεRI, ce qui induira la phosphorylation des résidus tyrosine présents sur le récepteur. Cela permettrait le recrutement d'autres effecteurs et la mise en place de multiples

CHAPITRE I :

cascades de signalisation qui conduisent finalement au dé granulation cellulaire (**Bourahala, 2019**). Au début d'une réaction allergique, il y a deux phases est schématisé par la **Figure 03** :

La phase précoce est très rapide, principalement en raison de l'effet direct de l'histamine libérée, qui agit sur les niveaux de récepteurs H1 dans les vaisseaux sanguins et les bronches. Les actions comprennent la dilatation des petits vaisseaux sanguins, l'augmentation de la perméabilité vasculaire et la stimulation des contractions transitoires des muscles lisses (**Bourahala, 2019**).

La phase tardive commence dans les deux à huit heures suivant le battage et dure au moins un à deux jours. Elle correspond à la réponse inflammatoire déclenchée par un médiateur libéré par les mastocytes et les basophiles tels que TNF- α , IL-4, IL-3, GM-CSF, IL5, IL-6, IL-8 et IL-16 et même CCL3. (**Lorentz et al, 2000**).

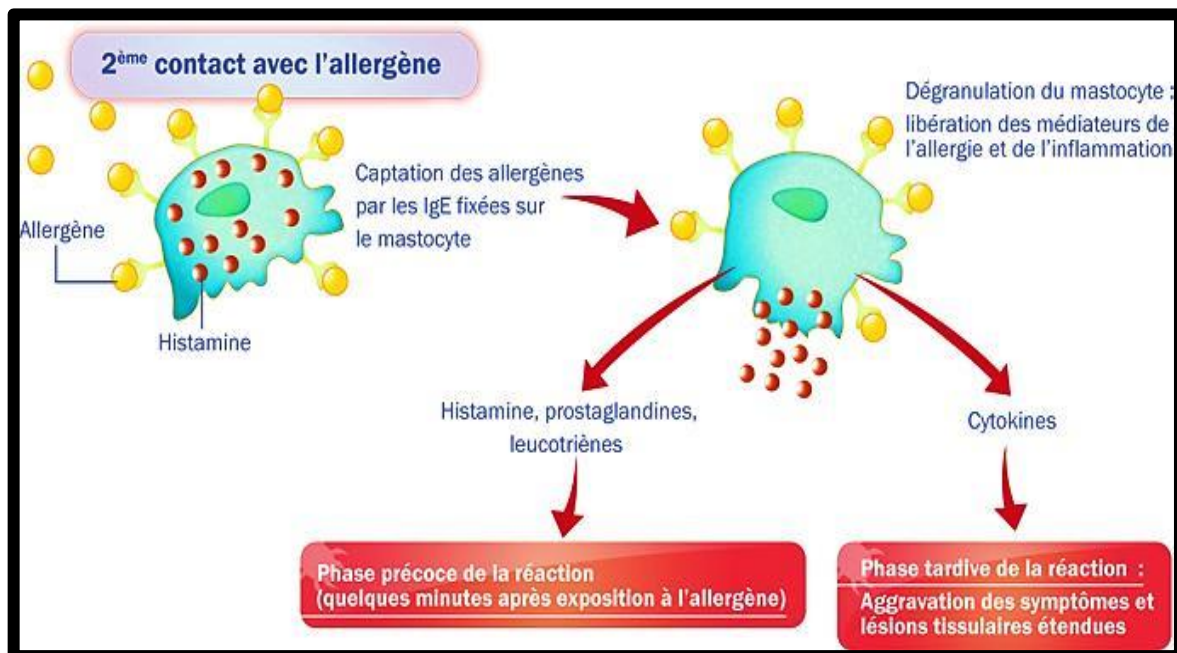


Figure 03 : La phase de déclenchement (deuxième contact) (**Berkani et al, 2020**).

7. Les causes d'allergies alimentaires

Un allergène est un antigène environnemental capable de provoquer une réponse d'hypersensibilité médiée par les mécanismes immunitaires qui définissent l'allergie

CHAPITRE I :

(Lakhabab, 2017). Il s'agit principalement de molécules dont le poids moléculaire est compris entre 1,5 et 250 (kDa), c'est-à-dire de protéines (Elomari, 2020).

Ce sont des allergènes alimentaires présents dans une variété d'aliments, tels que les œufs, le poisson, les crustacés, les arachides et le lait. Les trophallergènes sont des substances qui déclenchent des réactions allergiques à l'HS de type I (Ferhati, 2022).

Par conséquent, la nourriture est une source d'allergènes, pas un allergène en soi (Laoubi, 2021).

En réalité, les aliments contiennent plusieurs protéines qui sont autant d'allergènes potentiels, reconnus par le système immunitaire, notamment par les IgE, responsables des symptômes allergiques (Laoubi, 2021).

Un allergène alimentaire qualifié de "majeur" provoque une réaction allergique chez plus de 50 % des patients chez qui des allergies alimentaires ont été diagnostiquées, contrairement à un allergène alimentaire qualifié de "mineur", qui provoque une réaction allergique chez moins de 50 % de ces mêmes personnes (Laoubi, 2021).

Classification des trophallergènes

Les trophallergènes sont divisés en deux groupes selon leur origine végétale ou animale
Tableau 01 (Layazid, 2018).

7.1. Les allergènes d'origines animales

Plus de 60 % des allergènes d'origine animale ont été regroupés en trois grandes familles : les tropomyosines (Crustacés, mollusques), les parvalbumines (le poisson) et les caséines (le lait). D'autres familles d'allergènes plus mineures ont également été identifiées, notamment les lipocalines, les lysozymes, les transferrines et les serpins (Œuf) (Claude, 2016).

7.2. Les allergènes d'origines végétales

Sur la base de leurs homologies de séquences en relation avec la préservation de leur structure et de leurs fonctions biologiques potentielles, environ 65% des allergènes d'origine végétale appartiennent à quatre superfamilles : la superfamille des prolamines, qui comprend les protéines de stockage des grains, la superfamille des cupines, qui contient les protéines de stockage des légumineuses et des oléagineuses, la superfamille des profilines (Fruits, Légumes),

CHAPITRE I :

et la superfamille de Bet v 1 (Pathogenesis-related proteins 10) (**Radauer et Breiteneder, 2007**). Outre les lectines, voire les chitinases, des familles plus douces d'allergènes d'origine végétale ont été découvertes (**Claude, 2016**).

Tableau 01 : les allergènes alimentaires les plus fréquents chez l'enfant et chez l'adulte (**Hamami et al, 2019, Bentenni, 2013**)

Aliments	Les protéines responsables d'allergie	Enfants	Adultes
Lait de vache	L'alpha-lactalbumine, la bêta-lactoglobuline et la caséine (alpha, bêta, kappa).	7	3.5
L'Œuf	Ovomucoïde (Gal d1) Ovalbumine (Gal d2) Ovotransferrine (Gal d3) et lysozyme (Gal d4).	24,3	6,3
Le poisson	L'allergène majeur de la morue (Gal c1) (l'aparalbumine), tropomyosine.	10	3.1
L'Arachide	La viciline (Ara h1) et l'albumine 2s conglutine (Ara h2). Ara h3 Ara h6	49.3	10.1 %
Les Noix	Les albumines 2s, globulines 7s/11s et nsLTP.	10.2	15.7
Les fruits et les légumes	Profilines	13.4	5.9
Fruits à coque	Pru p (l'amandes) Cor a1 (noisette)	10.2	15.7

CHAPITRE I :

	Ara h8 (cacahuètes et fruits à coque)		
Blé, céréals	Gliadine	2.7	13.2
	Glutenine		
	Sécaline		
Soja	Glycinine	13.4	5.9
	Béta –conglycine		
	Glycine max 2s albumine		

8. Les symptômes de l'allergie alimentaire

Chez les personnes allergiques, l'ingestion d'un aliment peut entraîner l'apparition rapide de symptômes souvent en quelques minutes ou moins d'une heure, Ces symptômes s'aggravent généralement avec le temps (**Laoubi, 2020**). Ces symptômes se produisent dépend également de différents paramètres : quantité ingérée, autres composés ingérés, éventuelle transformation des aliments et taux d'absorption (**Burks et al, 2012**). Ces symptômes peuvent affecter les systèmes digestif, respiratoire, cardiovasculaire ou endocrinien, ou être systémiques (**Laoubi, 2020**).

Les allergies alimentaires présentent un large éventail des symptômes cliniques. (**Lifrani, 2006**)

8.1. Des manifestations respiratoires

Elles concernent 20 à 30 % des cas d'allergies alimentaires. Il s'agit principalement de réactions IgE-dépendantes qui affectent l'ensemble de l'arbre respiratoire. Ces signes s'accompagnent généralement de symptômes gastro-intestinaux ou cutanés (**Lifrani, 2006**).

8.2. Des manifestations digestives

Les symptômes les plus courants des allergies alimentaires sont ceux qui affectent le système digestif. Ils peuvent apparaître à n'importe quel endroit du tube digestif, en suivant le chemin emprunté par l'aliment. Il sera donc possible de distinguer les symptômes oro-pharyngées et les symptômes gastro-intestinales (**Lignon et Chiny, 2013**).

8.3. Des manifestations oro-pharyngées

Il s'agit des symptômes les plus courants, avec des signes gastro-intestinaux. Ces symptômes vont d'un simple œdème des lèvres au "syndrome oral de Lessof" **Figure 04**, qui

CHAPITRE I :

associe un prurit labial et palatin, une sensation d'oppression ou de gonflement de l'oropharynx et une démangeaison labiale ou une urticaire qui peut s'étendre de manière subaiguë (**Boudaba, 2021**).



Figure04 : patient présentant un Œdème labial (**Boudaba , 2021**).

8.4. Des manifestations cutanées

Elles sont fréquentes et polymorphes, se trouvent dans 60% des cas d'allergie alimentaire (**Lifrani, 2006**) et on peut trouver :

A. Urticaire

Est une maladie cutanée inflammatoire. Il existe des urticaires aiguës, récurrentes et chroniques (**Rommel, 2012**). L'allergie alimentaire dans l'urticaire aiguë doit être suspectée si les lésions apparaissent rapidement (de quelques minutes à deux heures) après l'ingestion (**Rommel, 2012**).

La lésion urticarienne est un œdème de la peau ou une dermo-hypodermique causée par une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité capillaire **Figure 05 (Boudaba et Lesmia, 2021)**.

CHAPITRE I :



Figure 05 : Urticaire aiguë (Lignon et Chiny, 2013).

B. Dermatite atopique

La dermatite atopique, ou eczéma atopique, est une inflammation chronique de la peau associée à une réaction excessive de la peau. Elle se caractérise par des lésions sèches, squameuses et très prurigineuses infiltrées par des lymphocytes T, des basophiles, des éosinophiles, des mastocytes et des macrophages. Elle touche 3 à 5 % de la population et touche environ un enfant sur dix de moins de 10 ans. Environ les trois quarts des dermatites atopiques disparaissent spontanément avant la puberté **Figure 06 (Montoyo, 2017).**



Figure 06 : patient présentant une dermatite atopique provoqué par un allergène alimentaire (Averty, 2017).

CHAPITRE I :

8.5. Des réactions généralisées

Appelé aussi choc anaphylactiques et L'anaphylaxie aiguë il s'agit les formes les plus grave d'allergie car le pronostic vital peut être mis en jeu, qui peut parfois être mortelle (**Didier et al, 2005**). Le choc anaphylactique se caractérise par une multitude de signes cliniques. Elle survient quelques minutes à trente minutes après l'ingestion de l'allergène responsable. Il commence généralement par des signes cutanés, de l'urticaire et un œdème de Quincke. Des signes systémiques (malaise), respiratoires (dyspnée, bronchospasme) et cardiovasculaires (hypotension, tachycardie) se développent alors rapidement (**Didier et al, 2005**) et des symptômes digestifs comme la diarrhée tardive (1 à 2h après le début du choc) (**Elomari , 2020**).

D'autres symptômes tels que l'hyperexcrétion au niveau oculaire, nasal, bronchique peuvent également se manifester .**Tableau 02 (Yu et al, 2018)**.

Tableau 02 : Principaux symptômes de l'allergie alimentaire (**Dubuisson et al, 2002**)

Type de réaction	Organe cible	Tableau clinique	symptomatologie
Cutanées	peau	Dermatite atopique(ou eczéma atopique)	<ul style="list-style-type: none"> • Lésions d'eczéma (mal limitées, érythémateuses) sur le visage, faces d'extension des muscles, siège, plis de flexion. • Prurit
	peau	Urticaire aiguë	<ul style="list-style-type: none"> •Dermatose éruptive due à un œdème dermique secondaire à une vasodilatation et à une augmentation de la perméabilité capillaire. • Présence de papules roses œdémateuses, prurigineuses.
	Muqueuses	Œdème de Quinke ou Angio oedém	<ul style="list-style-type: none"> •Dermatose due à un œdème hypodermique pouvant être fatal s'il touche la muqueuse pharyngo-laryngée. • Tuméfaction blanc rosé, non prurigineuse mais accompagnée d'une sensation de tension.
Bucco-gastro-intestinales	Muqueuses buccale	Syndrome oral de Lessof	<ul style="list-style-type: none"> •Prurit et œdème labial, gingival, buccal, voire un œdème de la glotte.
	intestins		<ul style="list-style-type: none"> • Nausées, vomissements, douleurs abdominales, épisodes diarrhéiques, reflux gastro-œsophagien.

CHAPITRE I :

Respiratoires	Muqueuses nasale	Rhino-conjonctive	•Obstruction et prurit nasal (inflammation de la muqueuse), toux et crise d'éternuement, conjonctivite
	poumon	asthme	• Constriction bronchique conduisant à une gêne respiratoire, avec dyspnée sifflante due principalement à une libération d'histamine.
systémiques		Choc anaphylactiques	• Insuffisance circulatoire aiguë, provoquée par une vasodilatation primitive périphérique liée à la libération massive de médiateurs. • Mise en jeu du pronostic vital.

9. Traitement

Le seul "traitement" des allergies alimentaires consiste à éviter strictement les allergènes. Mais de nouvelles thérapies sont en cours de développement (**Garçon, 2020**) comme le traitement préventif reposant sur le régime d'éviction et le traitement du choc anaphylactique tableau 3(**Lifrani, 2006**).

9.1. Régime d'éviction

La majorité des traitements de l'AA sont axés sur la prévention symptomatique (**Boudaba, 2021**). La première étape du traitement d'une allergie alimentaire consiste à mettre en œuvre un régime d'éviction des allergènes (**Bazoum et al, 2018**). L'objectif de ce traitement est d'éliminer les aliments qui provoquent les réactions (**Sellate, 2015**). Néanmoins, cette stratégie thérapeutique diminue considérablement la qualité de vie du patient et de sa famille en raison de la difficulté croissante de sa mise en œuvre. Malgré tous les efforts des patients allergiques, l'éviction n'est pas un traitement suffisant pour leurs sécurités car elle n'empêche pas l'absorption involontaire d'allergènes. Par exemple, 25 % des enfants allergiques à un aliment déclarent avoir eu une réaction allergique dans des lieux où les aliments sont consommés sans indication (emballage) (**Garçon, 2020**).

9.2. Traitement médicamenteux

A. Antihistaminiques H1

Les antihistaminiques constituent une classe thérapeutique majeure en allergologie mais ne font pas partie des traitements d'urgence choc anaphylactique, œdème laryngé. Ils portent également sur les démangeaisons, l'écoulement nasal, les éternuements et le larmolement. Ces

CHAPITRE I :

médicaments fournis par un antagonisme compétitif, réversible et spécifique des récepteurs de l'histamine H1. (Moneret *et al*, 2007).

B. L'adrénaline

Malgré le régime d'éviction, une ingestion accidentelle de l'allergène peut entraîner une réaction grave appelée anaphylaxie (Leroux, 2019). La vitesse d'administration de l'adrénaline a un impact direct sur le pronostic (Bock, 2001). Elle repose sur l'administration rapide d'adrénaline pour prévenir la granulation des basophiles et des mastocytes (Lifrani, 2006).

La voie intramusculaire est préférable à la voie sous-cutanée en raison d'un meilleur profil cinétique. La voie d'administration recommandée de l'adrénaline est intramusculaire, dans la cuisse, à l'aide d'un auto-injecteur spécialisé, à raison de 0,15 à 0,25 mg pour les enfants et de 0,3 à 1 mg pour les adultes. Une prise en charge hospitalière est nécessaire car le remplissage vasculaire est essentiel en raison de l'hypovolémie due au choc anaphylactique (Lifrani, 2006).

C. Corticoïdes

Les corticostéroïdes sont des médicaments anti-inflammatoires qui peuvent être prescrits pour réduire l'inflammation et les symptômes persistants causés par une réaction allergique. Ils sont généralement administrés sous forme de comprimés, d'inhalateurs ou de crèmes topiques, en fonction des symptômes et de leur localisation (Lesmia, 2021).

CHAPITRE I :

Tableau 03 : Traitements d'urgence pour les réactions adverses Liées à l'ingestion d'un aliment. (Metioui, 2017).

Sévérité de la réaction	Traitement
Légère (réaction cutanée exclusivement)	Antihistaminique par voie orale
Sévère (réaction respiratoire et/ou cardiovasculaire et/ou malaise grave)	-Adrénaline en intra musculaire : 0.1mg/kg de poids (maximum 0.3 à0.5).A répéter selon la réponse initiale 5minute plus tard. -Antihistaminiques par voie orale (ou intra veineuse. -Corticoïdes en intra-veineux.

10. Epidémiologie et prévalence

Depuis 30 ans, la fréquence des maladies allergiques a augmenté d'au moins 25 % tous les 10 ans dans les pays occidentaux, touchant à la fois les enfants et les adultes. Les allergies alimentaires en font partie et jouent un rôle important (Metioui, 2017).

Il est difficile d'estimer la véritable prévalence des allergies alimentaires et il faut tenir compte de divers facteurs, notamment les populations étudiées, la méthodologie de recherche, la situation géographique de l'étude, l'âge des participants et le régime alimentaire qu'ils suivent (Achour, 2020).

Elles sont plus fréquentes chez les enfants que chez les adultes, et la majorité des réactions les plus courantes et les plus graves s'expliquent par une liste assez courte d'aliments : arachide, noix, poisson, mollusques, œufs, lait, blé, soja et céréales (Sicherer & Sampson, 2018).

Elles toucheraient jusqu'à 10 % de la population dans les régions industrialisées et occidentalisées et cela dépend de la consommation du pays : taux d'allergie au riz plus élevés au Japon ou arachide grillée aux États-Unis (Achour, 2020).

CHAPITRE I :

11. Les Facteurs de Risques

Plusieurs facteurs peuvent influencer la susceptibilité d'un individu à développer des allergies alimentaires : les facteurs liés à l'individu comme Les prédispositions génétiques, le sexe et L'âge de l'individu ; Les facteurs liés à l'environnement comme l'exposition aux allergènes, pollution et tabagisme passif et hygiène.

11.1. Les facteurs liés à l'individu

A. Les prédispositions génétiques : Les facteurs génétiques sont les premiers facteurs qui favorisent ou non le développement des allergies. Par conséquent, les facteurs de risque augmentent lorsque les parents d'un enfant sont eux-mêmes allergiques (**Cochrane et al, 2009**). Dans le cas des allergies à l'œuf et à l'arachide, la probabilité qu'un enfant soit allergique augmente de 40 % si l'un des parents est allergique et de 80 % si au moins deux membres de la famille (parents, frères et sœurs) sont allergiques (**Koplin et al, 2013**).

B. Le sexe : une prédominance masculine dans l'enfance qui contraste avec une prédominance féminine à l'âge adulte (**Boudaba, 2021**).

C.L'âge de l'individu : Les allergies alimentaires sont plus fréquentes chez les enfants que chez les adultes ; il est admis qu'il y a trois enfants pour un adulte (**Latreche, 2009**).

D. Environnement fœtal : Au cours du développement intra-utérin, les informations antigéniques sont transmises de deux manières :

- Voie placentaire : de petites quantités d'allergènes alimentaires sont transportées sang pendant la grossesse

- déglutition : le fœtus peut avaler du liquide amniotique (**Averty, 2017**).

La pénétration des allergènes alimentaires est supérieure à celle des allergènes respiratoires. Dans le sang de cordon, les IgE étaient spécifiques des allergènes du lait et des œufs chez 86 % des nourrissons, contre 20 % pour les allergènes aéroportés. (**Boudaba , 2021**)

CHAPITRE I :

11.2. Les facteurs liés à l'environnement

A. Exposition aux allergènes : Le moment idéal pour introduire les aliments n'est pas connu, mais des études rétrospectives ont montré que l'introduction d'aliments chez les nourrissons âgés de 4 à 6 mois peut limiter le développement d'allergies. Cette fenêtre idéale pour l'introduction semble coïncider avec le développement d'un microbiote intestinal sain et être liée avec l'allaitement maternel (**Claude, 2016**).

B. Pollution et tabagisme : La pollution et le tabagisme sont des facteurs aggravants allergie. Ils agissent comme des adjuvants pour les réactions allergiques. La pollution agit directement sur les cellules B par le biais des hydrocarbures aromatiques, entraînant augmentation de la réponse IgE. Le tabagisme augmente la prévalence l'asthme chez les enfants respire et entraîne une augmentation concentrations totales d'IgE chez l'adulte. (**Sellate, 2015**).

C. Hygiène : L'évolution du système immunitaire de l'enfant vers un profil Th2 lié à des réactions immunitaires IgE-dépendantes peut être due à l'amélioration de l'hygiène dans les sociétés des pays développés. Ainsi, l'augmentation récente des allergies alimentaires pourrait être liée à la diminution du risque d'infections intestinales chez l'enfant, ce qui empêcherait le système immunitaire de s'orienter vers les réponses des cellules de type Th1 qui sont moins impliquées dans les réactions allergiques (**Romagnani , 2000**).

D. L'allergène : Il est important de noter que les allergènes alimentaires d'origine animale prédominent chez les enfants jusqu'à l'âge de huit ans, tandis que ceux d'origine végétale sont plus fréquents chez les adolescents et les adultes (**Latreche, 2009**).

CHAPITRE II :

**DIGNOSTIC DE
L'ALLERGIE
ALIMENTAIRE**

CHAPITRE II : DIGNOSTIC DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

Le diagnostic d'allergie alimentaire médiée par les IgE se produit à différents stades qui permettent au patient de vérifier la présence ou l'absence d'allergie alimentaire et de caractériser l'aliment et l'allergène causal. **(Claude, 2016)**.

Un historique médical est pris pour démontrer d'éventuelles allergies alimentaires, des tests sanguins et cutanés (test IgE spécifique et prick-test cutané) pour détecter une sensibilisation alimentaire/allergène, et enfin une évacuation avec rapatriement ultérieur et/ou un test de provocation orale avec l'aliment en question est effectué. Confirmer le diagnostic **(Claude, 2016)**.

1. Anamnèse (interrogatoire)

L'anamnèse est définie comme l'ensemble des informations fournies à l'allergologue par le patient ou son entourage concernant l'histoire de la maladie **(Selle, 2021)**. L'étude de l'anamnèse est la base de la consultation initiale **(Boudaba, 2021)**. Rigoureux et minutieux , l'anamnèse permet de déduire l'existence d'un facteur allergène prédominant à l'origine des symptômes **(Boudaba, 2021)**.

Il existe une histoire clinique convaincante pour chaque allergène. La question essentielle pour déterminer l'allergène en question est : L'histoire des symptômes (ancienneté, nature, périodicité) **(Lesmia, 2021)**

De plus, il est important de déterminer le moment de prise. Il s'agit de vérifier que les symptômes sont apparus en post prandial, après ingestion de l'aliment suspecté **(Chretien, 2019)**.

Ensuite, Les modalités de prise doivent être déterminées. Il faut recueillir des informations sur la quantité de l'aliment consommé et sa forme (cru, cuit ou bien dans un plat préparé) **(Chretien, 2019)**.

Il est aussi nécessaire de vérifier l'existence des antécédents familiaux d'allergie (un parent proche allergique), ainsi que les antécédents personnels (une allergie dans l'enfance) **(Lesmia , 2021)**.

CHAPITRE II : DIGNOSTIC DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

Enfin, L'environnement général est aussi important comme : le climat, l'habitation, la présence d'animaux domestiques et les habitudes alimentaires (**Boudaba, 2021**).

La présence de cofacteurs est aussi essentiel à mentionner comme la pratique de sport ou la prise de médicaments (**Selle, 2021**).

Grâce à ces données, il est possible de dresser une liste des allergènes suspects et de poursuivre l'enquête en utilisant des techniques de diagnostic plus fiables afin d'identifier clairement l'allergène et toute réaction croisée alimentaire potentielle (**Selle , 2021**).

2. Enquête alimentaire

À la suite de cet interrogatoire, il est souvent utile de demander au patient de réaliser une enquête alimentaire (un journal alimentaire d'une semaine) avant d'utiliser des outils plus spécialisés pour la pratique de l'allergologie (**Morisset, 2018**).

La méthode la plus fréquemment utilisée est l'enregistrement des aliments. Pour ce faire, le patient note sur un carnet ses consommations alimentaires (aliment solide et liquide) pendant une certaine période (souvent 3 à 4 jours, mais cela peut aller jusqu'à 7 jours) (**Chretien, 2019**).

3. Tests allergologiques

La présentation clinique et le questionnement font suspecter des mécanismes physiopathologiques et au moins un allergène. Par conséquent, des tests d'allergie tels que des tests cutanés (dépistage clinique) et/ou des tests d'IgE (dépistage biologique) peuvent être envisagés (**Sibilia et al, 2016**). Ces explorations ne représentent qu'un élément méthode de diagnostic. Les faux négatifs sont connus pour se produire fréquemment avec des allergènes nourrissants, donc un résultat négatif ne garantit pas l'exclusion d'une allergie. (**Lelièvre et al, 2018**).

Dans certains cas, des tests de provocation orale et/ou labiale peuvent être effectués pour annuler les allergies. (**Servettaz et al, 2018**).

CHAPITRE II : DIGNOSTIC DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

3.1. Tests cutanés

Dans les allergies alimentaires, en raison du caractère relativement banal de certains extraits alimentaires, la pratique des tests cutanés doit être préférée aux tests biologiques, car cela peut expliquer les antibiotiques, l'histamine ou d'autres traitements, des lésions cutanées étendues peuvent interférer avec l'interprétation des tests cutanés. Leur pratique permet d'objectiver les sensibilités alimentaires, souvent liées à des IgE spécifiques, mais permet également de comprendre le mécanisme lent de l'hypersensibilité. **(Moneret, 2008).**

A.Prick test

Le test au point de lecture peut être utilisé dans des situations de tableau clinique compatibles avec des réactions médiées par les IgE (prurit, urticaire, œdème de Quincke, anaphylaxie), car un résultat positif met en évidence la présence d'IgE spécifique à la molécule testée et traduit une anaphylaxie Risque important de choc pour les patients **(Solensky et al, 2014)**. Les lectures se produisent environ 20 minutes après l'application cutanée (**Khan et al , 2014**)

Le prick test implique un contact direct de l'allergène à tester avec les cellules effectrices du système immunitaire après avoir percé la peau. **(Torres et al, 2017)**

Elle est réalisée avec une pointe en plastique ou en métal, le plus souvent sur la face avant de l'avant-bras. Si des anticorps spécifiques à la substance allergène testée sont Il forme maintenant une liaison entre deux IgE spécifiques qui induit la dégranulation cellulaire et la libération de médiateurs qui provoquent des symptômes. La lecture est positive si le test de piqûre provoque une papule distincte, au moins égale à la moitié de celle du contrôle Positif **(Legendre, 2019)**

Deuxièmement, si le prick test est négatif, un test intradermique (IDR) est effectué. Injecter de très petites quantités de la solution stérile à tester par voie intradermique pour former une papule de 5 mm avec des dilutions croissantes. Ces dilutions ont été réalisées avec du sérum physiologique (NaCl 0,9%). Si des IgE spécifiques sont présentes, elles fixent l'allergène sur les mastocytes et déclenchent une réaction d'hypersensibilité immédiate³. Répétez les lectures à des moments différents, 30 minutes, 6 heures et 24 heures. Le test est considéré comme positif si une papule d'un diamètre d'au moins 10 mm est mesurée. **Figure 07 (Legendre, 2019).**

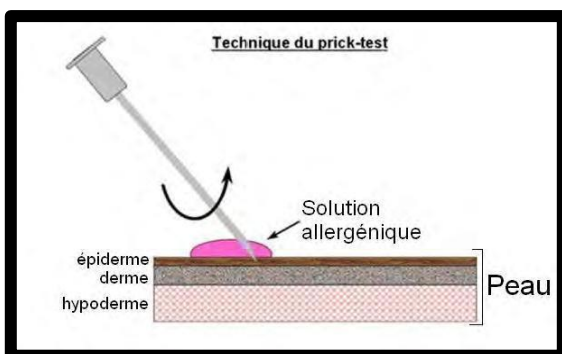
CHAPITRE II : DIGNOSTIC DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE



1ère étape : Dépôt de la goutte



2ème étape : Prickage ponction de la goutte



3ème étape : Interprétation



4ème étape : Résultat

Figure 07 : Déroulement du prick-test (Breux, 2013)

B. Patch test

Les tests de l'allergie alimentaire sont recommandés lorsqu'une allergie de contact (eczéma) est suspectée à un ingrédient de produits couramment utilisés (parfum, shampoing, détergent, etc.), mais il est difficile de déterminer quel ingrédient commun en est la cause principale. Comment expliquer le problème. Les patch-tests standards élimineront ou détecteront les ingrédients les plus courants qui contribuent au développement d'allergies de contact. Les patch-tests personnels vous permettent de tester vos cosmétiques ou produits de soin de première main. (Oukrif *et al*, 2022)

Le patch est appliqué pendant au moins 48 heures. Un échantillon est considéré comme positif si un érythème et/ou un gonflement et/ou des vésicules sont présents. Il existe des cotes de + à +++ selon l'ampleur de la réaction. Tout contact avec l'eau doit être évité pour éviter le

CHAPITRE II : DIGNOSTIC DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

décollement du patch, ainsi que l'exposition aux rayons UV lors des tests. **Figure 08**(Azouz *et al*, 2022).



Pose du patch-test

Retrait du patch-test

Lecture

Figure 08 : Pose et lecture du patch-test (**Breux, 2013**).

3.2. Les tests de provocation

Ils sont utilisés uniquement par les allergologues en raison du risque potentiel, complexité de la production et de l'interprétation. (**Lesmia *et al*, 2021**)

Ils exercent dans les hôpitaux avec une unité de soins intensifs. Ces tests sont utiles pour confirmer les allergies cela peut être lié à la nourriture, aux yeux, au nez ou à une maladie professionnelle irritation du nez, des bronches, de la conjonctive, des lèvres, de la bouche ou des intestins. (**Salvi, 2018**).

A. Test de provocation orale (TPO)

Actuellement, le test le plus fiable pour confirmer une allergie alimentaire est le test de provocation orale (TPO). Le test peut distinguer l'état sensibilisé de l'allergie clinique, qui est déclenchée par une réponse physiologique dans le corps suite à l'ingestion de l'allergène alimentaire concerné. (**Selle, 2021**)

La TPO peut définir la quantité de nourriture qui provoque les symptômes et les signes cliniques qui en résultent. Ces informations permettent une meilleure évaluation des risques posés par la consommation accidentelle d'aliments, tels que l'ampleur de l'excrétion des aliments et la nature des kits d'urgence, pour orienter les mesures de traitement. (**Fenton *et al*, 2010**)

CHAPITRE II : DIGNOSTIC DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

La TPO limite la vie et est potentiellement dangereuse pour le patient, par conséquent, elle doit toujours être effectuée en milieu hospitalier sous surveillance médicale. (**Boyce *et al*, 2010**).

B. Test de provocation labial

Test d'irritation buccale utilisant les caractéristiques anatomiques de la bouche : Système vasculaire riche en mastocytes et faible kératose latérale dehors. Le principe de ce test est le contact de l'aliment suspecté avec la muqueuse. Lèvres, provoquant des réactions locales médiées par les IgE. Cela peut être fait en utilisant extraits alimentaires commerciaux ou utiliser des produits frais. La nourriture est apportée d'un côté de la lèvre inférieure, la bouche sera entr'ouverte pendant un quart d'heure. Le test de provocation des lèvres est moins sensible que le test de provocation orale. (**Lignon *et al*, 2013**).

Par conséquent, son caractère négatif n'exclut pas le diagnostic d'allergie alimentaire et est donc nécessaire. Passez un test de provocation orale. Alternativement, il peut rester actif à mesure que la tolérance orale se développe. Ce quiz est particulièrement amusant pour les enfants car sûr et sans surveillance constante. (**Chiny *et al*, 2013**).

4. Régime d'éviction

Le régime d'éviction est surtout connu comme un "remède" contre les allergies alimentaires, mais il est également utilisé comme outil de diagnostic. Le principe de cette approche est d'éliminer de la consommation des aliments ou Groupes d'aliments sur une période de 1 à 2 semaines, suivi réduire les symptômes. (**Sicherer *et al*, 2010**).

Ce procédé non invasif permet aux patients et aux allergologues de lier les effets indésirables aux aliments éliminés, mais cette approche présente plusieurs limites (**Sampson *et al*, 2010**) :

1/ Le patient peut avoir des idées préconçues sur l'alimentation, involontairement biaisées vers le diagnostic,

2/ Les réactions indésirables (allergies ou sensibilités alimentaires) aux aliments concernés ne sont pas identifiables par le régime d'éviction,

CHAPITRE II : DIGNOSTIC DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

3/ Il est dangereux d'utiliser un régime d'élimination comme outil de diagnostic si des réactions allergiques sévères ont été observées (**Waserman *et al*, 2018**).

5. Tests biologiques

L'étude clinique peut être confortée par des tests *in vitro* qui tentent de traduire objectivement, par la mesure d'un paramètre sur un échantillon biologique humain, l'état allergique du patient. Ces tests biologiques, sans risque pour le patient, permettent d'incriminer un allergène particulier au sein d'un aliment (**Bazoum , 2018**)

5.1. Dosage des IgE sériques totales

Le dosage des IgE sériques totales est un dosage gravimétrique standardisé effectué sur du sérum ou des fluides biologiques prélevés chez des patients par des techniques immunoenzymatiques. Comme 70 à 80 % des sujets allergiques présentent des taux élevés d'IgE (>150 UI/ml), un résultat positif à ce test devrait favoriser l'atopie. Mais cette vérification n'a aucune indication pertinente dans le Dgs (diagnostic) d'AA. Il ne permet la détection des sites atopiques que chez les enfants de moins de trois ans (**Raffard *et al* , 2008**).

Elle ne permet pas d'identifier l'étiologie et n'a aucune implication pronostique ou thérapeutique. De plus, ce test n'est pas spécifique aux AA. Des niveaux élevés d'IgE totales sont également trouvés lors de parasitoses, de myélomes à IgE, de sinusites, de vascularites ou de fumée secondaire. (**Rancé, 2008**).

Par conséquent, il est préférable d'utiliser un test IgE spécifique. (**Dutau , 2013**).

5.2. Dosage des IgE sériques spécifiques

Le test RAST (Radio Allergo Sorbent Test) est un test utilisé pour mesurer *in vitro* le taux d'IgE spécifiques contre un allergène chez un patient. (**Bentenni ,2013**).

Lorsqu'un test RAST ou EAST est effectué, le sérum d'un patient allergique à un certain produit alimentaire et présentant une concentration très spécifique d'IgE est mis en présence d'antigènes de produits alimentaires immobilisés sur un support solide. L'IgE spécifique du sérum se lie à l'allergène et ce complexe est présenté par un anticorps anti-IgE marqué. Ce marquage est effectué par une enzyme qui émet de la longueur d'onde, décompose le substrat (méthode EAST) ou par des radio-isotopes (méthode RAST). (**Morisset, 2008**)

CHAPITRE II : DIGNOSTIC DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

Les niveaux d'IgE spécifiques à l'allergène sont en corrélation avec l'absorption expérimentale ou le rayonnement gamma perçu. (**Bentenni , 2013**).

5.3. Dosage de la tryptase sérique

La tryptase est une protéine enzymatique tétramère qui peut être présente dans le sérum à la suite de la dégranulation des mastocytes lors de réactions allergiques. Cette enzyme peut être détectée par des techniques immunoenzymatiques telles que l'immunoCAP® Tryptase. Un individu en bonne santé a un taux métabolique de base de 13,5 µg/L. (**Comte-Perret et al, 2009**)

Pour déterminer l'anaphylaxie, mesurer la tryptasémie aiguë et la tryptasémie basale. La tryptasémie aiguë a été obtenue à partir d'échantillons prélevés entre 30 minutes et 2 heures après le début des symptômes cliniques. Il représente l'exocytose des mastocytes et est utile pour diagnostiquer les réactions allergiques (Rousseau, 2021). La tryptasémie basale a été mesurée sur un deuxième échantillon prélevé 24 à 48 heures plus tard. Il représente le niveau de sécrétion soutenue de ces enzymes et permet de diagnostiquer une mastocytose. De plus, la tryptasémie basale peut établir des valeurs normales pour la tryptasémie aiguë. Cela a fait suspecter une dégranulation mastocytaire lorsque sa valeur a été multipliée par la tryptasémie sous-jacente (**Brabant, 2016**).

Actuellement, la mesure de la tryptasémie aiguë dans le sérum est recommandée en cas de suspicion de choc anaphylactique, notamment en raison de la meilleure sensibilité et spécificité de la tryptase par rapport à l'histamine (**Servettaz et al, 2018**).

5.4. Dosage d'histamine plasmatique

La détermination des taux plasmatiques d'histamine doit être effectuée dès que possible après le début de la réaction, en particulier dans le cas de réactions mineures (**Charpy ; 2020**). Le sang total peut être conservé une nuit à 4°C ou deux heures à température ambiante. Après centrifugation, le plasma doit être aspiré doucement pour éviter toute contamination par des leucocytes polymorphonucléaires, puis congelé à -20°C (**Gloaguen et al , 2016**). Le test d'histamine plasmatique ne doit pas être effectué dans des situations cliniques où des faux négatifs sont associés. C'est le cas des femmes enceintes à partir du deuxième trimestre de la grossesse (synthèse placentaire de diamine oxydase, enzymes dégradant l'histamine) et des patientes recevant de l'héparine (augmentation de la diamine oxydase, dose proportionnelle à la

CHAPITRE II : DIGNOSTIC DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

dose). Quantité d'héparine reçue) (**Savoie et al, 2020**). Le dosage de l'histamine est actuellement possible par dosage radio immunologique ou dosage immunoenzymatique (**Berger et al , 2020**).

5.5. Dosage des cellules sensibilisées

Des tests cellulaires nécessitant une pré-stimulation *in vitro* avec des molécules suspectées de provoquer une réaction allergique sont également utilisés, tels que les tests d'activation (CD69, Elispot solid phase immunoassay) et les tests de prolifération lymphocytaire (LTT : lymphocyte conversion test, CFSE : carboxyfluorescein succinimidyl ether) ou basophiles. (**Mellouli , 2020**)

6. Test D'activation des basophiles

En plus du dosage des IgE, le test d'activation des basophiles est un test fonctionnel destiné à récapituler les réactions d'hypersensibilité de type I *in vitro* (**Schuler et al , 2020**). Dans le test, les basophiles du patient sont exposés à l'allergène. Si les basophiles possèdent à leur surface des IgE spécifiques de l'allergène testé, une dégranulation est induite et l'état d'activation peut être suivi par cytométrie en flux. Les basophiles activés en présence d'allergènes présentent des phénotypes spécifiques, notamment une surexpression de marqueurs de surface spécifiques tels que CD63 (**Hoffmann et al , 2015**). Les basophiles ont une demi-vie estimée inférieure à environ 1 semaine et constituent moins de 1 % des cellules sanguines totales. Par conséquent, le TAB (test d'activation des basophiles) est généralement effectué sur des échantillons fraîchement prélevés (idéalement âgés de moins de 4 heures) (**Hemming et al , 2018**). Selon Hoffman et al. Avec une sensibilité de 77% à 98% et une spécificité de 75% à 100%, TAB fournit un diagnostic plus précis que les tests de laboratoire de routine (**Hoffmann et al ; 2015**). Cependant, par rapport aux tests réguliers, TAB est une méthode plus compliquée et ne peut pas être utilisée en routine (**Broekman et al , 2015**).

CHAPITRE II : DIGNOSTIC DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

Tableau 04: Récapitulation des méthodes de diagnostic disponibles. (Selle ; 2021)

	Test	Avantage	Inconvénients	Diagnostic suite aux résultats
In vivo	Anamnèse	<ul style="list-style-type: none"> .Non invasif. .Etabli la liste des potentiels allergènes. .Interprétation des résultats des autres méthodes de diagnostic 	<ul style="list-style-type: none"> .Pas d'indication sur la réaction adverse provoqué par l'aliment. 	<ul style="list-style-type: none"> .Suspicion d'allergie (sauf en cas d'anaphylaxie), à compléter par d'autres méthodes de diagnostics
	Régime d'éviction et jouraux alimentaires/symptomatiques	<ul style="list-style-type: none"> • Non invasif • Lier l'allergène aux symptômes • Diminution des symptômes 	<ul style="list-style-type: none"> • Possiblement biaisé par l'apriori du patient • Peut engendrer des carences alimentaires • Pas d'indication sur la réaction adverse provoqué par l'aliment 	<ul style="list-style-type: none"> Suspicion d'allergie, à compléter par d'autres méthodes de diagnostics
	Test cutané (TC)	<ul style="list-style-type: none"> • Simple à mettre en place. • Obtention des résultats rapidement et facilité d'interprétation • Peu couteux 	<ul style="list-style-type: none"> .Faible spécificité allergénique (cross-réaction) • Faible prédictivité de réponse clinique. 	<ul style="list-style-type: none"> .Confirme la sensibilisation IgE, à compléter avec l'anamnèse.

CHAPITRE II : DIGNOSTIC DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

		<ul style="list-style-type: none"> • Plusieurs d'allergènes peuvent être testés lors d'une même séance • Forte prédictivité de non réponse d'allergie clinique. 		
In vivo	Test de provocation oral (TPO)	<ul style="list-style-type: none"> • Confirme l'allergie clinique 	<ul style="list-style-type: none"> • Couteux • Stress et impact psychologique fort • Hospitalisation obligatoire 	.Allergie alimentaire cliniquement confirmée
In vitro	Détection des IgE spécifique dans le sérum	<ul style="list-style-type: none"> • Haute sensibilité et spécificité des allergènes 	<ul style="list-style-type: none"> • Couteuse • Faux négatif fréquent 	.Confirme la sensibilisation IgE, à compléter avec l'anamnèse
	Test d'activation des basophiles (TAB)	<ul style="list-style-type: none"> • Forte prédictivité d'allergie clinique positive et négative. 	<ul style="list-style-type: none"> • Long et fastidieux • Couteux • Pas de standardisation dans les méthodes et l'interprétation des résultats 	.Confirme la sensibilisation IgE, à compléter avec l'anamnèse Des études complémentaires sont nécessaires

CHAPITRE II : DIGNOSTIC DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

	<p>-Une banque de tests automatisés (ImmunoCAP®).</p> <p>-Une biopuce pour les tests multiplex (ImmunoCAP® ISAC).</p> <p>-Un test sur le lieu de soins (ImmunoCAP® point-of-care Rapid).</p>	<p>Haute sensibilité et Large gamme d'allergènes.</p> <p>une meilleure fiabilité et validation scientifique.</p> <p>la précision.</p> <p>Aide à la prise de décision médicale</p>	<p>Couteuse.</p> <p>Sensibilité et spécificité : Cela signifie qu'un résultat positif ne confirme pas toujours une allergie clinique, et un résultat négatif ne garantit pas l'absence d'allergie</p>	<p>Confirme la sensibilisation IgE, à compléter avec l'anamnèse</p>
--	---	---	---	---

7. Les microarrays à allergènes

Ces dernières années, des puces allergènes ont été développés permettant de tester simultanément la réactivité IgE à un allergène. (Morisset, 2008)

Les fractions protéiques allergènes sont immobilisées sur des biopuces. De faibles échantillons de sérum ou de plasma de patients (20 µl) ont été utilisés pour détecter des IgE spécifiques. (Ohyama et al, 2005)

La liaison d'IgE spécifiques à des allergènes immobilisés a été détectée par l'ajout d'un anticorps anti-IgE humaine auquel l'agent fluorescent était attaché. Après cette opération, les images ont été acquises à l'aide d'un scanner à biopuce. (Jahn, 2003)

8. Les outils de diagnostic in vitro des allergies disponibles dans le commerce

Actuellement, il existe 3 outils de diagnostic différents Ils sont commercialisés par Thermo Fisher Scientific (TFS) et sont le plus souvent utilisés avec les automates Phadia® UniCAP 100 ou Phadia® UniCAP 250 entièrement automatisés **Figure 09 (Riffaud ,2017).** Basé sur la méthode FEIA (Fluorescent Enzyme ImmunoAssay) en français : dosage immuno-fluoro-enzymatique : une banque de tests automatisés (ImmunoCAP®), une biopuce pour les

CHAPITRE II : DIGNOSTIC DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

tests multiplex (ImmunoCAP® ISAC) et un test sur le lieu de soins (ImmunoCAP® point-of-care Rapid) (**Leonard, 2019**).

Selon le modèle, le système ImmunoCAP® peut analyser entre 16 et 240 tests par heure. La durée d'analyse d'un test est de deux heures et demie. L'appareil est équipé d'échantillons d'allergie, de solution de tampons et de sérums de patients. Les tests sont effectués tout au long de la chaîne afin de produire un grand nombre de résultats d'analyse en une seule journée (**Leonard, 2019**).



Figure 09 : photo de système commercialisé et automatisés pour le diagnostic d'allergie provenant de Phadia (**Hamiltou et al, 2010**).

8.1. Une banque de test automatisé (ImmunoCAP®)

La partie solide des tests ImmunoCAP® est constituée d'un dérivé cellulosique : une mousse polymère fortement alvéolée qui offre une surface importante pour fixer les allergènes et, par conséquent, augmente la sensibilité (**Riffaud, 2017**). L'allergène est conjugué de manière covalente à la phase solide et réagit avec les IgE spécifiques du sérum de patient. Le sérum est éliminé par un lavage, puis des anticorps anti-IgE marqués par un fluorophore enzymatique sont ajoutés pour créer un complexe (allergène – anticorps IgE – anticorps anti IgE) (**Leonard, 2019**).

Après incubation, le complexe est lavé pour éliminer tout anti-IgE non liés, puis il est incubé avec une solution de développement pour révéler le fluorophore de l'enzyme. La réaction est arrêtée et la fluorescence de la solution est mesurée. La fluorescence est directement

CHAPITRE II : DIGNOSTIC DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

proportionnelle à la concentration d'IgE spécifiques de l'échantillon. Cette méthode est rapide (2 heures 30 minutes), reproductible, mais laisse peu de place à la flexibilité en fait, les fabricants fournissent 650 allergènes de 90 allergies **Figure 10(Leonard, 2019)**.

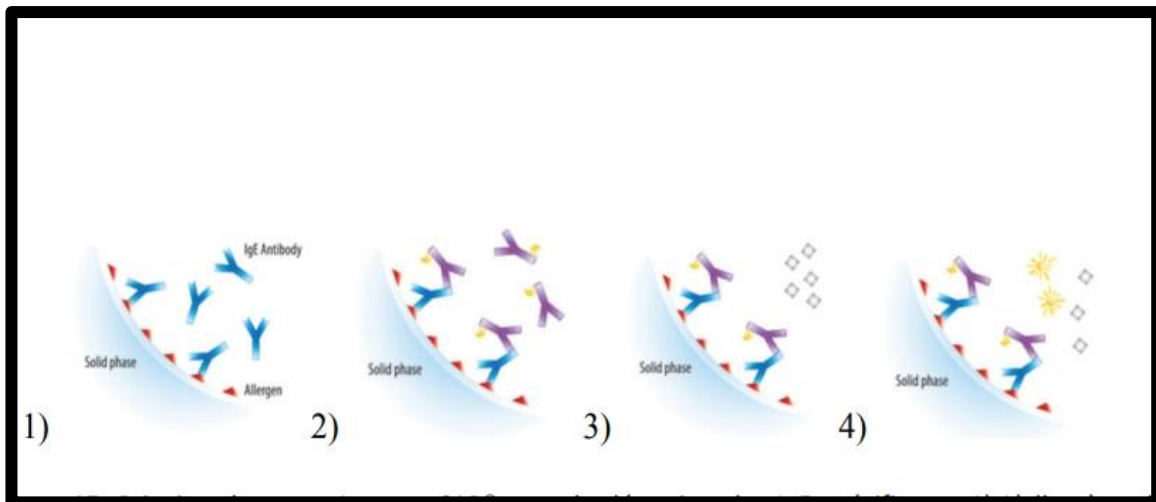


Figure 10 : Principe des Tests Immuno CAP (**Riffaud ,2017**).

- 1) L'allergène, le composant allergénique ou le mélange d'allergènes étant adsorbés à la phase solide, après un prélavage avec du tampon glycérol, incubation du sérum pendant 30 min pour fixation d'éventuels anticorps IgE spécifiques, lavage.
- 2) Incubation de 24 min après le complexe est lavée pour éliminer tout anti-IgE non liés.
- 3) Puis ajouter la solution de développement pour révéler le fluorophore de l'enzyme (9 min à 37 C).
- 4) Ajout de la solution d'arrêt et mesure de la fluorescence (proportionnelle à la concentration en IgE spécifiques).

8.2. La puce ISAC (ImmunoCAP® ISAC)

Il s'agit d'une biopuce sur laquelle 112 allergènes ont été fixés sous forme de spots. Cela permet de tester simultanément les 112 allergènes en utilisant seulement 30 µl de sérum grâce à une méthode de fluorescence (**Coquin, 2020**). Dans les classes, les résultats sont obtenus sous forme semi-quantitative (**Coquin, 2020**). (ImmunoCAP® ISAC) est Le premier outil de

CHAPITRE II : DIGNOSTIC DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

diagnostic in vitro multiplexé destiné aux allergologues, cet outil permet de détecter plusieurs allergies à partir d'un seul flacon de sérum de patient (**Leonard, 2019**).

Elle présente un intérêt pour les patients qui présentent de nombreuses sensibilités ou dont la situation clinique est complexe, avec de nombreux allergènes potentiels qui peuvent être difficiles à identifier (**Coquin, 2020**). Néanmoins, il s'agit d'une méthode semi-quantitative et d'un test manuel, ce qui la rend moins sensible que l'ImmunoCAP® en raison de la plus faible concentration d'allergènes par spot (50 à 200 fg contre 1 à 2 µg pour l'ImmunoCAP®) (**Riffaud, 2017**).

Les allergènes testés sont tous des protéines recombinantes d'allergènes alimentaires, d'aéroallergènes (pollens), de venin et de latex. **Figure 11. (Morin, 2012)**.

L'utilisation de la biopuce ISAC

Premièrement, un prélèvement d'échantillon sanguin est effectué (**Figure 12 (a)**) (**Leonard, 2019**).

Puis, l'échantillon de sérum du patient issu de prélèvement est placé sur le micro réseau qui contient les différents allergènes (**Figure 12 (b)**) (**Leonard, 2019**).

La biopuce est ensuite scannée à l'aide d'un laser afin de déterminer l'intensité de la fluorescence à chaque emplacement de l'allergène (**Figure 12 (c)**).

Enfin, une image montrant l'intensité de la fluorescence de chaque spot d'allergène est fournie (**Figure 12 (d)**) (**Leonard, 2019**).

Afin de réaliser une analyse statistique médiane, les spots sont regroupés par trois dans une zone où l'allergène est identique. Le microréseau est constitué de plaques de 200 mm contenant chacune 100 pg d'allergènes. Ils sont répartis sur une surface de 49 mm² qui sert de site de réaction. Une lame possède quatre sites de réaction différents qui permettent d'effectuer des analyses différentes sur les patients. Une goutte de sérum du patient (30 µl) est appliquée sur le site de réaction, puis, après un lavage enzymatique, des anticorps secondaires sont ajoutés pour permettre la mesure de la fluorescence et déterminer la concentration d'anticorps spécifiques des IgE (**Leonard, 2019**).

CHAPITRE II : DIGNOSTIC DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

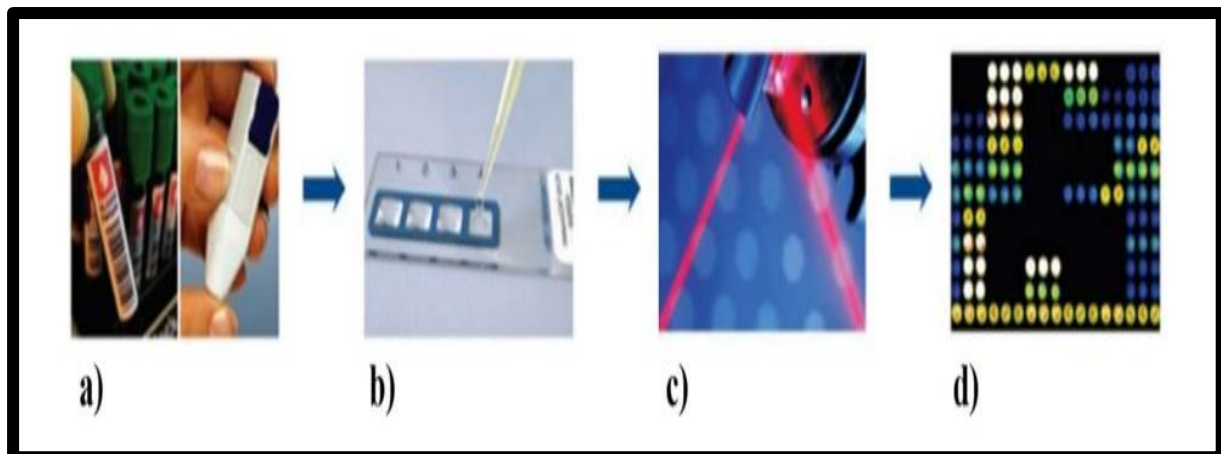


Figure 11 : Méthode de test d'allergie multiplex immuno CAP ISAC (Leonard, 2019).

a) : Prélèvement sanguine.

b) : Dépôt du sérum de patient sur la biopuce contenant les allergènes.

c) : Examen de la biopuce par laser.

d) : Analyse des résultats en fonction de l'intensité des différents spots

8.3. UN test point-of-care (ImmunoCAP® point-of-care Rapid)

Le test est destiné à être effectué à proximité du patient ; les résultats sont obtenus rapidement (15 à 60 minutes) (Leonard, 2019). Ces tests peuvent être effectués par des professionnels de laboratoire non médicaux, tels que des infirmières et des assistants médicaux, ou par le patient ou les membres de sa famille. L'ImmunoCAP® rapid fait partie de ces dispositifs hors laboratoire miniaturisés et multiplexés. Il est conçu pour diagnostiquer 10 allergies en même temps, en évaluant les patients présentant des symptômes allergiques grâce à l'agglutination de nanoparticules d'or. Il contient dix allergènes et le test a donné des résultats qualitatifs. Le test est considéré comme positif si une bande de couleur correspondant à l'allergène spécifié apparaît.

Il est facile à utiliser ; après avoir déposé une goutte de sang à l'endroit prévu (Figure 12 (b)), les anticorps IgE se fixent sur les bandes qui contiennent les allergènes.

CHAPITRE II : DIGNOSTIC DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

Après un certain temps, une solution de développement contenant des nanoparticules d'or récupérées à partir d'anticorps anti-IgE secondaires est déposée (**Figure 12 (c)**) (**Leonard, 2019**).

Elles vont réagir avec les anticorps spécifiques IgE déjà fixés sur les allergènes de la bande. Cette agglutination de nanoparticules provoque une coloration de la bande apparente à l'œil nu et révèle la présence d'anticorps IgE spécifiques correspondant aux allergènes de la bande. Le temps de réaction total est de 20 minutes (**Leonard, 2019**).

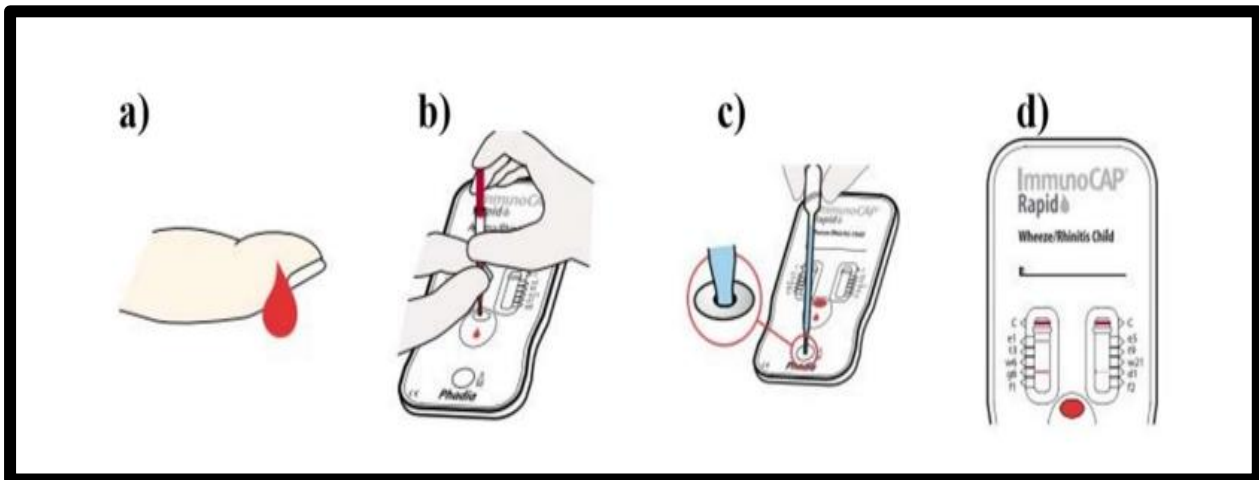


Figure 12 : Méthode de test d'allergie multiplex immunoCAP Rapid (**Leonard, 2019**).

- a) Prélèvement d'une goutte de sang.
- b) Dépôt de la goutte de sang.
- c) Injection d'une solution de développement contenant des nanobilles d'or conjuguées anti-IgE.
- d) Lecture des résultats



CONCLUSION

CONCLUSION

Conclusion

Le diagnostic d'allergie alimentaire est un processus complexe qui nécessite une approche intégrée et une combinaison de méthodes traditionnelles et de nouvelles avancées. Les méthodes traditionnelles, telles que les tests cutanés et les dosages d'anticorps spécifiques, continuent d'être largement utilisés et se sont révélées fiables pour identifier les allergies alimentaires.

Cependant, les nouvelles méthodes de diagnostic offrent des perspectives prometteuses. Les tests d'exposition contrôlée, tels que les tests d'élimination, banque de test automatisé (ImmunoCAP®), La puce ISAC (ImmunoCAP® ISAC) et test point-of-care (ImmunoCAP® point-of-care Rapid) permettent une évaluation plus précise des réactions allergiques en exposant les patients à des aliments spécifiques sous surveillance médicale. Ces tests sont particulièrement utiles pour les allergies alimentaires non détectées par les tests traditionnels.

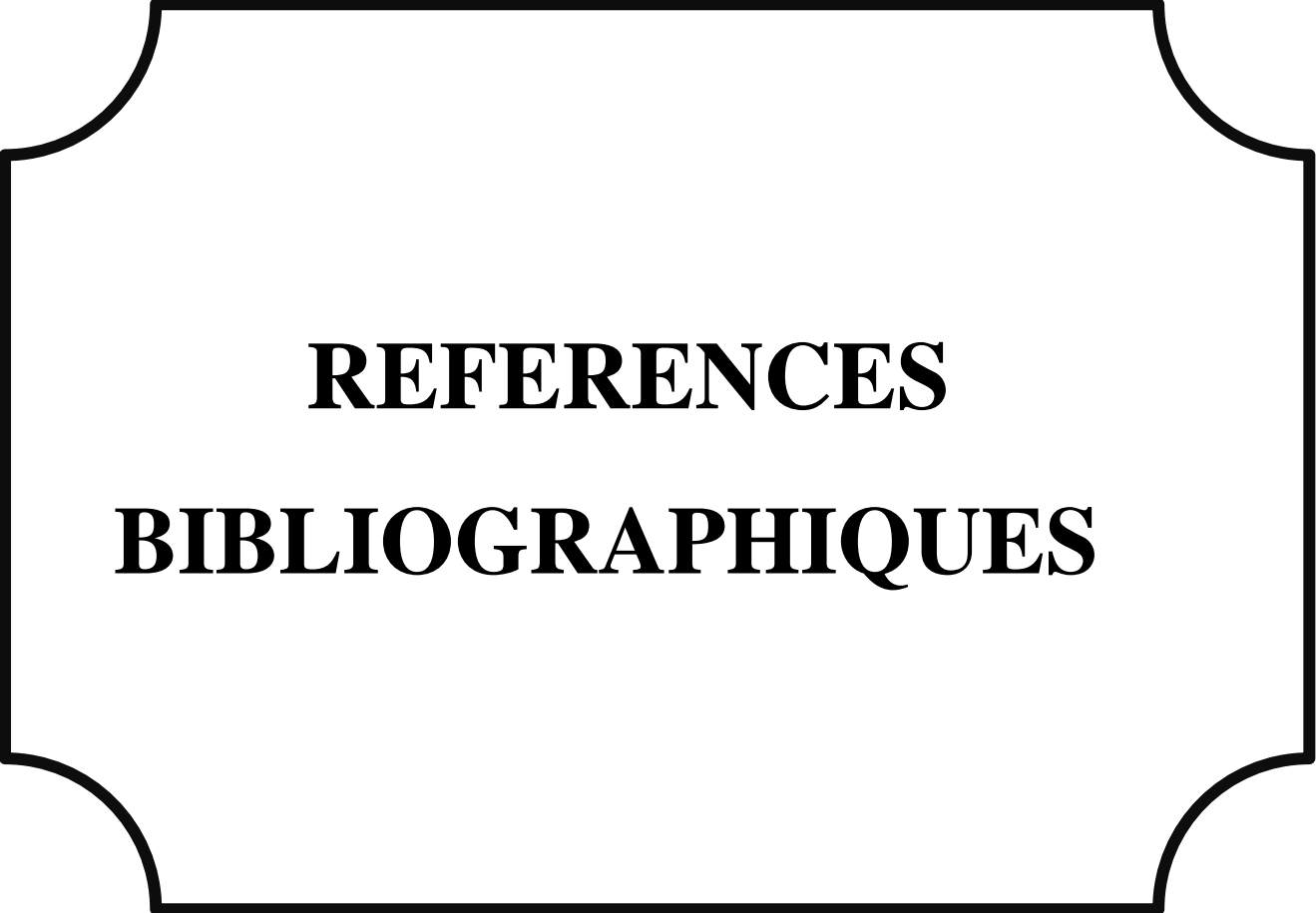
Par ailleurs, les avancées dans la recherche ont également conduit au développement de techniques diagnostiques innovantes, telles que les tests sanguins basés sur les biomarqueurs, tests cutanés (prick test et patch test) les tests de provocation, les tests biologiques comme dosage des IgE totale et spécifique, dosage de histamine et tryptase sérique...etc. tests d'activation des basophile et les microarrays à allergènes. Ces approches permettent une identification plus précise des allergènes spécifiques et offrent une meilleure compréhension des mécanismes sous-jacents des allergies alimentaires.

Il est important de noter que, malgré ces progrès, le diagnostic d'allergie alimentaire reste complexe et nécessite une approche multidisciplinaire impliquant des allergologues, des immunologistes et des nutritionnistes. De plus, une évaluation approfondie de l'historique médical et des symptômes individuels reste essentielle pour obtenir un diagnostic précis.

En conclusion, l'utilisation combinée des méthodes traditionnelles et des nouvelles approches de diagnostic offre de nouvelles perspectives pour améliorer la précision et la prise en charge des allergies alimentaires. Cependant, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour affiner ces méthodes et développer des outils de diagnostic plus rapides, plus sensibles et plus spécifiques. L'objectif ultime est de permettre aux individus atteints d'allergies alimentaires

CONCLUSION

de bénéficier d'un diagnostic précoce et précis, afin de pouvoir prendre les mesures nécessaires pour éviter les aliments déclencheurs et améliorer leur qualité de vie.



REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Référence

1. **Achour, J.**2020- Evaluation du risque allergénique des protéines de graines de tournesol. Thèse de doctorat d'Immunologie, université de Paris. P : 36.
2. **Azouz W, et Oukrif A .**2022-Aspect d'allergie aux protéines alimentaires (protéines de céréales).université yahia fares de medea.
3. **Bazoum I, Dolo D ; Salah Agada H.**2018- Contribution à l'étude de certaines protéines allergènes des aliments fréquemment consommés : cas du blé, blanc d'œuf et du lait de vache. Mémoire de Master, université 8 mai 1945 guelma. P : 3-10.
4. **Bentenni A,** 2013-Allergies : caractérisation, détection et aspects législatifs dans le cadre alimentaires, Direction de commerce de la wilaya de Mostaganem.p8.
5. **Berkani L, Lallali H.** 2020-Etude bibliographique portant : les allergies alimentaires et les allergènes en cause,chez l'enfant et l'adulte ,Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou.p8-9.
6. **Bischoff S C.** 2007- Food allergies. Curr Treat Options Gastroenterol10 (1). P: 34-43.
7. **Bock S A, Munoz Furlong A, and Sampson H A,** 2001- Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 107(1) .P : 191-193.
8. **Bock, S A. Munoz-Furlong A, Sampson H A.** 2007- Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food. J Allergy ClinImmunol, (8). P: 119-1016.
9. **Boudraa G,** 2015- Allergie chez l'enfant XIIème congres de pediatrie.SPO.
10. **Bourahala Kh,** 2020-Evaluation des alteration histologiques intestinales et hépatiques associées aux allergies alimentaires chez les souris Balb /C,Université de Abdeelhamid Ibn Badis Mostaganem .p02.
11. **Brabant S.** - Tryptase sérique ou plasmatique. Institut d'Immunologie CHRU Lille, 2016.
12. **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.
13. **Broekman HCH, et al.**2015- IgE – the main player of food allergy. Drug Discovery Today: Disease Models. 17-18: p. 37-44.
14. **Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones S M, Sampson H A., Wood, R.A., Plaut, M., Cooper S F, Fenton M J, Arshad S H, et al.** 2010- Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAIDSpponsored Expert Panel Report. J. Allergy Clin. Immunol. 126, 1105–1118.
15. **Charpy J.** 2020-Etude de la mise en œuvre de test d'activation des basophiles pour le diagnostic des hypersensibilité aux médicaments,Thèse de docteurs en pharmacie .p40.
16. **Chretien, A.**2019. Allergie à l'arachide : de la nutrition vers l'immunothérapie. Thèse de docteur en pharmacie, université de Lorraine. P : 9.
17. **Claude, M.** 2016-Agrégation thermique de l'ovalbumine et modulation de l'allergénicité. Thèse de doctorat, l'université de Nantes, France. P :-22-24 -25-30.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

18. **Cochrane S et al.** 2009- Factors influencing the incidence and prevalence of food allergy. *Allergy*, 64(9): p. 1246-1255.
19. **Comte-Perret S, Bart P A, Spertini F, Leimgruber A.** Mastocytose: .2009-Quand faut-il y penser? *Rev Med Suisse*, ; 5 :p837-842.
20. **Coquin, J.**2020. Impact d'un protocole d'immunothérapie allergénique par voie orale dans l'allergie alimentaire sévère ou persistante de l'enfant. U.F.R. santé de Rouen. P : 29.
21. **Dubuisson C, La Vielle S, Martin A.**2002- Allergie alimentaires : Etat des lieux et propositions d'orientation. 1-104. AFSSA. Ref Type : Report.
22. **Dutau G.** - Allergies alimentaires : symptômes, éléments du diagnostic et prise en charge. *EMC - Endocrinologie-Nutrition*. 2013 ; 10(4) [Article 10-386-A-10] :pp1-13.
23. **Elomari Z.**2020- Pouvoir de bactéries probiotiques dans la lutte contre l'allergie alimentaire. Mémoire de Master, Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem. P : 32-44.
24. **Ferhati A.**2022. Étude comparative du pouvoir allergique de différentes fractions de l'arachide. Mémoire de Master, Université Frères Mentouri Constantine I.P :12-14.
25. **Fenton M J, Arshad, S H et al.** 2010- Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID Sponsored Expert Panel Report. *J. Allergy Clin. Immunol.* 126, 1105–1118.
26. **Garçon D.**2020- Rôle intestinal et au-delà du métabolisme du cholestérol de PCSK9.thèse de doctorat, université de Nantes. P : 93-94.
27. **Gourbeyre P.**2011- Etude de l'effet d'un mélange d'oligosaccharides prébiotiques sur le système immunitaire, la barrière intestinale et la prévention d'une allergie, au moyen d'un modèle souris d'allergie au blé.thèse de doctorat, université de Nantes. P: 5.
28. **Hamilton R P, Brock Williams J.**2010- *Allergy Clin. Immunol.* P: 33-38.
29. **Hamami A, CHala K.** 2019-L'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) : la place du lait de chamelle comme une nouvelle alternative à la nutrition des personnes allergiques, université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, p04.
30. **Hemmings O et al.**2018- Basophil Activation Test: Old and New Applications in Allergy. *Current Allergy and Asthma Reports*. 18(12): p. 77.
31. **Hoffmann H J et al.**2015- The clinical utility of basophil activation testing in diagnosis and monitoring of allergic disease. *Allergy*. 70(11): p. 1393-1405.
32. **Jahn-Schmid B, Harwanegg C, Hiller R, Bohle B, Ebner C, Scheiner O and Mueller M W.**-2003 Allergen microarray: comparison of microarray using recombinant allergens with conventional diagnostic methods to detect allergen-specific serum immunoglobulin E. *Clinical & Experimental Allergy* 33: 1443-1449.
33. **Koplin J J et al.** 2013- the impact of family history of allergy on risk of food allergy: a population-based study of infants. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 10(11). P: 5364-77.
34. **Lakhabab 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.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

35. **Laoubi L.**2020- Mécanismes de l'immunothérapie épicutanée des allergies alimentaires. Thèse de doctorat, Université de Lyon. P : 17-24-37.
36. **Latreche A.** 2009-. L'approche diagnostic de l'allergie alimentaire dans l'Est algérien. Mémoire de Magistère, Université Mentouri Constantine. P : 1-4-5-19-33.
37. **Layazid A.**2018- Les allergies alimentaires. Mémoire de Master Académique, université mouloud Mammeri de Tizi Ouzou. P : 27.
38. **Legendre P.**2019- Etat des lieux et evolution des pratiques de prescription et de preparation des patchs testes medicamenteux : exemple du CHU de Rennes, Thèse de pharmacie, université de Rennes 01.p29.
39. **Leonard A.**2019.- Développement d'une technologie hybride à base de microbilles pour la détection d'anticorps IgE : vers le diagnostic d'allergies. Thèse de doctorat, Université Grenoble Alpes. P : 19-20-21-22-31-32-33.
40. **Leroux, H.**2019- Développement et application d'outils cliniques nutritionnels en immunothérapie orale. Mémoire du grade de Maitrise ès sciences, université de Montréal. P: 19.
41. **Gloaguen A, Cesareo E, Vaux J, Valdenaire G, Ganansia O, et al.**Les membres de la commission des référentiels de la SFMU, et experts de la SFA, du GFRUP et de la SP2A,
42. **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, institut national agronomique Paris. P : 22-48.
43. **Lignon L, Chiny P.** 2013- Les allergies et intolérances alimentaires. Existe-t-il un intérêt des prébiotiques dans la prise en charge thérapeutique ? Thèse de doctorat, Université de Lorraine, Lorraine, 221 p.
44. **Lorentz A, Schwengberg S, Sellge G, Manns M P. et Bischoff S C.** 2000-Human intestinal mast cells are capable of producing different cytokine profiles: role of IgE receptor cross-linking and IL-4. J Immunol, 164, 43-8.
45. **Mazereeuw-Hautier J, Rancé F, Didier A et Giordano-Labadie F.** 2005- Allergie et hypersensibilité. Elsevier. P : 16.
46. **Metioui S.**2017-Allergie aux protéines lait de vache. Thèse de docteur en médecine, université Abou Beker Belkaid de Tlemcen. P : 20-28-121.
47. **Monert-Vautrin D A,Kanny G, Morisset T M.**2007- Les allergies alimentaires de l'enfant et de l'adulte. Issy-les-Moulineaux : Masson. 155 p. (Abrégés).
48. **Montoyo A.** 2017-. L'immunothérapie allergénique Vers de nouvelles approches thérapeutiques. Thèse de doctorat, université de Bordeaux, France. P : 13-29.
49. **Morin S.,** 2012 – Influence de la présence et de la composition du microbiote intestinale sur le développement et la prévention des allergies alimentaires, Thèse de doctorat, Université Paris V- Rene Descartes, 212p.
50. **Morin, M.**2012- Caractérisation immunologique de plusieurs protéines végétales impliquées dans l'allergie alimentaire en vue de la création d'un test de diagnostic sur biopuces. Mémoire de Master FAGE/BIPE, université de Lorraine. P : 10.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

51. **Morisset M** .2008- Evaluation de l'allergénicité des aliments, application au diagnostic de l'allergie alimentaire. PhD thesis. Université de Nancy Henri Poincaré I. Nancy
52. **Morisset, J.**2018. Evaluation de L'allergenicite des aliments application au diagnostic de l'allergie alimentaire. Thèse de doctorat, université de Nancy Henri Poincare I.P : 13.
53. **Moumeni K, Mekhalfia A, et Mellouli A.** 2020-.Rôle des chimiokines dans l'évolution de l'allergie alimentaire en asthme.Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master.Université 8 Mai 1945 Guelma p : 28.
54. **Ohyama K, Omura K, Ito Y.** 2005- A photo-immobilized allergen microarray for screening of allergenspecific IgE. *Allergology International* 54:627-631
55. **Pascal, E.** 2005-Allergies et intolérances en implantologie de l'Attestation d'Etude et de Recherche Approfondies en Implantologie Orale, Bordeaux, université de bordeaux II.P :4-5.
56. Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. Recommandations de la Société française de médecine d'urgence (SFMU) en partenariat avec la Société française d'allergologie (SFA) et le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), et le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A). *Ann Fr Médecine Urgence.* sept 2016 ; 6(5) :342-64.
57. **Radauer C and Breiteneder, H.** 2007- Evolutionary biology of plant food allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* 120. P: 518–525.
58. **Raffard M, Partouche H.** janv 2008- Allergologie en pratique. EMC - Traité de médecine AKOS. 3(1) :pp1-9.
59. **Rancé F et Dutau G.**2004- Les allergies alimentaires. Ed : expansion scientifique française, paris.314P.
60. **Rancé F., Deschildre A., Dutau G.** mars 2008 - Définitions des termes utilisés en allergologie alimentaire chez l'enfant. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique.* 48(2) :pp73-90.
61. **Rancé, F.** 2000- [Current childhood food allergies]. *Allerg Immunol (Paris)*, 32(10). P : 366-76.
62. **RiffaudS.2017-**
Place des composants allergéniques de la gamme ImmunoCAP® dans le diagnostic de l'allergie aux trophallergènes végétaux. Thèse de docteur en médecine, Université de Poitiers. P : 38.
63. **Romagnani S.** 2000- T-cell subsets (Th1 versus Th2). *Ann Allergy Asthma Immunol*, 85(1). P : 9-18.
64. **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.
65. **Roulou, H.** 2013-.Les allergies : données générales et protocole diagnostique. Thèse de doctorat, université de Mohammed –Souissi-, Rabat. P : 2-56.
66. **Rousseau Y.** 2021-Implication du pharmacien d'officine dans la prevention de l'hypersensibilité allergique alimentaire, Thèse pour le diplome d'Etat de docteur en pharmacie, Université de limoges.p85.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

67. **Savoie B, Berger A E, Le Mauff B, Lambert C.**avr 2020- le groupe AllergoBioNet pour.Apport de la biologie dans le diagnostic d'allergie immédiate. Rev Francoph Lab. 2020(521) :38-45.
68. **Schuler C et al.**2020- Immunoglobulin E-mediated food allergy diagnosis and differential diagnosis. Journal of Food Allergy. 2(1): p. 26-30.?
69. **Séguly D.**2005- L'allergie digestive existe-t-elle ? Service de Nutrition - Faculté de Médecine - Pôle Recherche. Lille 41 - 47.
70. **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 : 27-65.91.
71. **Selle, A.** 2021-.Etude de l'effet préventif d'une supplémentation en probiotiques pendant la grossesse sur la survenue de l'allergie alimentaire chez la descendance. Thèse de doctorat, Université de Nantes. P : 10-17.
72. **Servettaz A J, Lelièvre J D, Sibilia J.**2018- Club Rhumatismes et inflammation, Collège français des enseignants en rhumatologie. - Immunopathologie. pp3-30.
73. **Shreffler W G, Beyer K, Chu T.H.T, Burks A,Wet Sampson H A.** 2004- Microarray immunoassay association of clinical history in vitro IgE functionand heterogeneity of allergenic peanut epitopes. J Allergy ClinImmunol, 113. P : 776–782.
74. **Sicherer SH et al.** 2018-Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 141(1).P: 41-58.
75. **Sicherer, S H and Sampson H A.** 2010-. Food allergy. J. Allergy Clin. Immunol. 125, S116–S125.
76. **Solensky R, Khan D A.** sep 2014- Evaluation of Antibiotic Allergy: the Role of Skin Tests and Drug Challenges. Curr Allergy Asthma Rep. 14(9).
77. **Torres M J, Romano A, Celik G, Demoly P, Khan D A, Macy E et al.**déc 2017- Approach to the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: similarities and differences between Europe and North America. Clin Transl Allergy.7(1).
78. **Turck D, C Dupont M. Vidailhet A, Bocquet, A. Briend J P, Chouraqui D. Darmaun, F. Feillet M L, Frelut J P, Girardet R, Hankard O, Goulet D, Rieu J C, Roze U, Simeoni,** 2015-and pediatrie Comite de nutrition de la Societe francaise de "[Complementary feeding : Evolving concepts and recommendations]." Arch Pediatr 22 (5):457-60. Doi: 10.1016/j.arcped. 02.018.
79. **Wa J.** 2004- Allergies alimentaires : mécanismes physiopathologiques, identification des allergènes alimentaires. Nutrition Clinique et Métabolisme.P : 15 – 19.
80. **Waserman S, Bégin P and Watson W.** 2018- IgE-mediated food allergy. Allergy, Asthma Clin. Immunol. 14, 55.
81. **Yu J E, Mallapaty A, and Miller R L.** 20186 "It's not just the food you eat: Environmental factors in the development of food allergies." Environmental Research 165:118-124. Doi: 10.1016/j.envres..03.028.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

82. **Zappa M.** 20168 Le traitement de l'allergie par immunothérapie spécifique. Thèse de doctorat, Université de Limoges, France. P : 12-42.
83. [Internet]. [cité 12 déc 2020]. Disponible sur : [http://biologiepathologie.chru-](http://biologiepathologie.chru-lille.fr/Flash_infos/Tryptase_et_choc_juillet_2016.pdf)
84. [lille.fr/Flash_infos/Tryptase_et_choc_juillet_2016.pdf](http://biologiepathologie.chru-lille.fr/Flash_infos/Tryptase_et_choc_juillet_2016.pdf).