

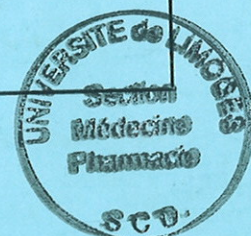
UNIVERSITE de LIMOGES
Faculté de Pharmacie

ANNEE 2001



Thèse n° 316/2

L'ALLERGIE A L'ARACHIDE



THESE

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

présentée et soutenue publiquement le 9 avril 2001

par

Muriel FAURE

née le 11 juillet 1975 à Saint-Yrieix-la-Perche (H.-V.)

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le Professeur BENEYTOUT	PRESIDENT
Madame COOK-MOREAU, <i>maître de conférences</i>	DIRECTEUR DE THESE
Monsieur le Docteur TOURAINE, <i>praticien hospitalier</i>	JUGE
Madame le Docteur BRIANCHON-DELAVEAU, <i>allergologue</i>	JUGE
Madame LATHIERE, <i>pharmacien</i>	JUGE

L'ALLERGIE A L'ARACHIDE



THESE

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

présentée et soutenue publiquement le 9 avril 2001

par

Muriel FAURE

née le 11 juillet 1975 à Saint-Yrieix-la-Perche (H.-V.)

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le Professeur BENEYTOUT PRESIDENT
Madame COOK-MOREAU, *maître de conférences* DIRECTEUR DE THESE
Monsieur le Docteur TOURAINE, *praticien hospitalier* JUGE
Madame le Docteur BRIANCHON-DELAVEAU, *allergologue* JUGE
Madame LATHIERE, *pharmacien* JUGE

**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE PHARMACIE**

DOYEN DE LA FACULTE: Monsieur le Professeur GHESTEM Axel

ASSESEURS: Monsieur le Professeur HABRIOUX Gérard
Monsieur COMBY Francis, Maître de Conférences

PROFESSEURS:

BENEYTOUT Jean-Louis	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
BOSGIRAUD Claudine	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE PARASITOLOGIE
BROSSARD Claude	PHARMACOTECHNIE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE CHIMIE THERAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE
CHULIA Albert	PHARMACOGNOSIE
CHULIA Dominique	PHARMACOTECHNIE
DELAGE Christiane	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
DREYFUSS Gilles	PARASITOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	PHYSIQUE - BIOPHYSIQUE
GHESTEM Axel	BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE
HABRIOUX Gérard	BIOCHIMIE - BIOLOGIE MOLECULAIRE
LACHATRE Gérard	TOXICOLOGIE
MOESCH Christian	HYGIENE-HYDROLOGIE-ENVIRONNEMENT
LOUDART Nicole	PHARMACODYNAMIE

SECRETARE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

Je remercie,

Monsieur Beneytout, Professeur de biochimie et de biologie moléculaire pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury,

Madame Cook-Moreau, maître de conférences en immunologie, pour avoir permis la réalisation de ce travail et pour m'avoir conseillée,

Monsieur le Docteur Touraine, praticien hospitalier, pneumologue allergologue, pour avoir accepté de juger cette thèse,

Madame le Docteur Brianchon-Delaveau, allergologue, pour m'avoir consacré de son temps, et pour l'aide qu'elle m'a apportée dans l'élaboration de ce travail,

Madame Lathière, pharmacien, à qui j'associe Monsieur Cognard, pharmacien, pour m'avoir accueillie dans leur officine, et pour avoir accepté d'être membre de ce jury.

A mes parents,

A ma famille,

A mes amis.

ABBREVIATIONS

AMM : autorisation de mise sur le marché
AMPc : adénosine monophosphate cyclique
ATU : autorisation temporaire d'utilisation
CICBAA : cercle d'investigation clinique et biologique en allergologie alimentaire
CMH : complexe majeur d'histocompatibilité
COMT : cathécol oxyméthyl transférase
COX : cyclooxygénase
ECF-A : eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis
GALT : gut associated lymphoid tissue
GMPc : guanosine monophosphate cyclique
H1 : histaminique 1
H2 : histaminique 2
HLA : human leukocyte antigen
IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IFN : interféron
Ig : immunoglobuline
IL : interleukine
ISSAC : international study of asthma and allergy in childhood
kd : kilo daltons
LT : leucotriène
LTC : cystéinyl leucotriène
MAO : mono amine oxydase
MBP : major basic protein
NCF-A : neutrophil chemotactic factor of anaphylaxis
OMS : organisation mondiale de la santé
PAF : platelet activating factor
PAI : projet d'accueil individualisé
pG : prostaglandine
PMN : polymorphonucléaire neutrophile
PP : plaques de Peyer
RAST : radio allergosorbent test

TCR : récepteur de l'antigène des cellules T

TGF : transforming growth factor

Th : T helper

TNF : tumor necrosis factor

TPL : test de provocation labial

TPO : test de provocation oral

VEMS : volume expiratoire maximum par seconde

VIP : peptide intestinal vasoactif

VPN : valeur prédictive négative

VPP : valeur prédictive positive

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	13
I. COMPRENDRE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE A L'ARACHIDE.....	14
A. HISTORIQUE.....	15
B. EPIDEMIOLOGIE.....	16
1. Généralités.....	16
2. Répartition des différents allergènes.....	19
3. L'arachide.....	21
C. LES REACTIONS D'HYPERSENSIBILITE.....	23
1. Définitions et généralités.....	23
a) Antigène.....	23
b) Allergène.....	23
c) Hypersensibilité.....	23
d) Allergie.....	24
e) Les quatre types d'hypersensibilité.....	24
D. MECANISMES DE L'HYPERSENSIBILITE DE TYPE I.....	27
1. Définition.....	27
2. Mécanisme.....	27
a) Phase de sensibilisation.....	27
b) Phase précoce.....	30
c) Phase tardive.....	32
3. Médiateurs.....	33
a) Médiateurs préformés.....	33
(1) L'histamine.....	33
(2) Les facteurs chimiotactiques.....	34
(3) La sérotonine.....	34
(4) Les enzymes.....	35
b) Médiateurs néoformés.....	35
(1) Les métabolites de l'acide arachidonique.....	35
(2) Le PAF.....	35
E. LA REPONSE PHYSIOLOGIQUE.....	37
1. La barrière digestive muqueuse.....	37

2.	La barrière immunitaire.....	37
a)	Le GALT	37
b)	Son organisation.....	38
c)	Absorption des antigènes alimentaires.....	40
(1)	Réponse à IgA spécifique.....	41
(2)	La tolérance.....	42
F.	LA REPOSE ALLERGIQUE : MECANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE.....	44
1.	Un terrain particulier : l'atopie.....	44
2.	Rupture de la tolérance.....	45
a)	Chez le nouveau-né.....	45
b)	Chez l'adulte.....	47
II.	L'ARACHIDE COMME ALLERGENE.....	50
A.	L'ARACHIDE ET SES ALLERGENES.....	51
1.	Généralités sur les allergènes.....	51
a)	Quelques définitions.....	51
(1)	Les trophallergènes.....	51
(2)	Nomenclature.....	52
2.	L'arachide et ses différents allergènes.....	52
a)	La plante et ses propriétés.....	52
b)	Les allergènes.....	53
c)	Localisation des allergènes.....	53
(1)	Les aliments.....	54
(2)	Les médicaments.....	57
(3)	Les cosmétiques.....	58
d)	L'arachide et les allergènes croisés.....	59
(1)	Les autres légumineuses.....	59
(a)	Le soja.....	59
(b)	Le lupin.....	60
(c)	Les autres légumineuses.....	61
(2)	Allergie croisée avec la famille des « noix ».....	61
(3)	Allergie croisée entre les différentes huiles.....	62
B.	LES VOIES DE SENSIBILISATION.....	63
1.	Voies de sensibilisation fœtale.....	63
2.	Sensibilisation chez l'enfant.....	64

a)	L'allaitement	64
b)	L'ingestion.....	64
(1)	L'huile	64
(2)	Les laits maternisés	64
(3)	La vitamine D.....	65
(4)	Les aliments.....	66
c)	Les autres voies de sensibilisation.....	66
(1)	Par les topiques cutanés.....	66
(2)	Par inhalation.....	66
(3)	La dermatite atopique.....	67
C.	MANIFESTATIONS CLINIQUES	68
1.	Action des différents médiateurs.....	69
a)	Les médiateurs préformés	69
(1)	L'histamine.....	69
(2)	La sérotonine	70
(3)	Les enzymes	70
b)	Les médiateurs néoformés.....	70
(1)	Les métabolites de l'acide arachidonique	70
(2)	Le PAF	70
2.	Les symptômes cliniques.....	71
a)	Les différents symptômes.....	71
(1)	Les manifestations gastro-intestinales.....	72
(a)	Au niveau de la cavité buccale.....	73
(b)	Estomac et duodénum	73
(c)	Intestin grêle et colon	74
(2)	Les manifestations respiratoires	74
(3)	Les manifestations cutanées	75
b)	Le choc anaphylactique.....	75
(1)	Définition.....	75
(2)	Déroulement.....	76
III.	PRISE EN CHARGE DE CETTE PATHOLOGIE	77
A.	DIAGNOSTIC.....	78
1.	L'histoire clinique	78
2.	L'enquête catégorielle alimentaire	78

3. Tests cutanés.....	79
a) Principe.....	79
b) Méthode.....	79
(1) Prick test.....	79
(2) Patch test.....	82
(3) Prick-prick.....	83
c) Résultats.....	83
4. Diagnostic biologique.....	83
a) Dosage des IgE spécifiques.....	83
(1) Méthode.....	83
(2) Facteurs affectant le dosage des IgE spécifiques.....	84
(3) Avantages.....	84
(4) Résultats.....	84
b) Autres tests biologiques.....	85
(1) Dosage de la tryptase.....	85
(2) Dosage de l'histamine.....	85
(3) Dosage de l'ECP.....	85
5. Les tests de provocation.....	86
a) Le TPL.....	86
b) Le TPO.....	86
(1) Principe.....	87
(2) Préparation du patient.....	88
B. TRAITEMENT.....	91
1. Eviction.....	91
2. Le traitement d'urgence.....	93
a) Propriétés.....	93
b) Cinétique.....	94
c) Spécialités.....	94
d) Posologies.....	95
e) Effets secondaires.....	95
f) Interactions médicamenteuses et contre-indications.....	96
g) Précautions d'emploi.....	96
h) Le stylo auto-injecteur.....	96
3. Traitement préventif.....	97

a) Le cromoglycate de sodium	97
(1) Propriétés.....	97
(2) Indications	98
(3) Spécialités et posologie	98
(4) Effets secondaires.....	99
(5) Contre indications.....	99
b) Antihistaminiques H1.....	99
(1) Propriétés.....	99
(2) Les antihistaminiques H1 anticholinergiques.....	100
(a) Les molécules.....	100
(b) Formes galéniques et posologies.....	100
(c) Effets secondaires.....	102
(d) Précautions d'emploi.....	102
(3) Les antihistaminiques H1 non anticholinergiques.....	103
(a) Les molécules.....	103
(b) Formes galéniques et posologies.....	103
(c) Effets secondaires.....	104
(d) Précautions d'emploi et contre indications	104
(4) Une nouvelle molécule : la mizolastine	105
(a) Mode d'action.....	105
(b) Spécialités et posologie	105
(c) Effets secondaires.....	105
(d) Interactions médicamenteuses.....	106
(e) Contre indications.....	106
4. Le traitement étiologique.....	106
a) Définition.....	106
b) Etudes réalisées	107
C. LE PROJET D'ACCEUIL INDIVIDUALISE.....	108
1. Principe.....	108
2. Mise en place.....	108
3. Présentation d'un PAI	111
4. En pratique	111
D. EVOLUTION DE CETTE ALLERGIE.....	113
CONCLUSION.....	114

BIBLIOGRAPHIE.....	115
ANNEXE 1.....	124
ANNEXE 2.....	127

INTRODUCTION

Depuis plusieurs années on assiste à une augmentation globale de la fréquence des allergies, en particulier dans le domaine de l'allergie alimentaire. De plus en plus d'allergènes font leur apparition ce qui fait que cette pathologie est en constante évolution. En effet elle est fonction du mode de vie de la population et de son type d'alimentation.

Les aliments consommés se comportent, avec une fréquence plus ou moins importante, comme des corps étrangers, contre lesquels le corps humain se défend. Pour ce faire, nous déclenchons des réactions complexes aboutissant à des symptômes allergiques. Cependant chaque personne réagit différemment aux allergènes en fonction de ses facteurs de risques.

Aujourd'hui l'arachide tient une place importante dans ce problème. En effet c'est un allergène réellement dangereux, tant par les réactions qu'il provoque que par le caractère persistant de l'allergie qu'il entraîne. Le fait que l'arachide soit un allergène caché augmente d'autant plus sa dangerosité : son ingestion peut être accidentelle et aboutir à de graves symptômes.

A travers ce travail nous essayerons de comprendre le mécanisme de cette allergie alimentaire, mais aussi le rôle que tient l'arachide dans ce type de pathologie et pourquoi une sensibilisation à ce végétal est en constante progression. Enfin nous aborderons la lourde prise en charge des patients allergiques à l'arachide.

I. COMPRENDRE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE A L'ARACHIDE

A. HISTORIQUE

Depuis son apparition sur la Terre, l'homme a pu constater que les aliments dont il se nourrissait, pouvaient être nocifs, voire mortels pour certains d'entre eux.

En effet dès l'Antiquité les récits relatent des faits plus ou moins imaginaires : crise d'éternuements d'Hippias (tyran d'Athènes, mort en 490 avant Jésus-Christ) fils de Pisistrate, crise dyspnéique dans le papyrus d'Ebers...liée à des phénomènes de nature allergique (67). Les premières descriptions de phénomènes allergiques arrivent avec les traités de médecine, mais c'est seulement au XVIème siècle qu'apparaît la notion de facteurs déclenchants (67).

Au XVIIème siècle certains aliments sont directement impliqués dans des manifestations allergiques ; c'est ce que décrit Donati avec un œdème purpurique du visage secondaire à l'ingestion d'œuf, ou encore Philippe Jacobs Sachs en 1665 avec un état de choc après absorption de poissons. Aux XVIIème et XVIIIème siècles ces observations se multiplient et dès 1656 on relève l'utilisation de tests cutanés avec du blanc d'œuf en France par Pierre Borel (50).

Mais la notion d'allergie n'apparaît qu'au XIX^{ème} siècle, avec la description de nombreux symptômes liés à des facteurs déclenchants dont des aliments variés. Il faut toutefois attendre 1902 et la découverte de l'anaphylaxie par Paul Portier et Charles Richet pour que toutes ces manifestations restées jusqu'alors sans explications trouvent un éclaircissement. Une nouvelle notion apparaît, celle des maladies par sensibilisation (67).

A partir de cette découverte de nombreux travaux eurent lieu dans le monde avec une large place occupée par l'allergie alimentaire. C'est alors en 1906 qu'Anderson et Roseneau démontrèrent que l'anaphylaxie était reproductible par voie digestive et que Von Pirquet proposa le terme d'allergie.

Puis après la seconde guerre mondiale les travaux reprirent avec encore plus d'ampleur. Une étude des mécanismes mis en jeu dans les allergies alimentaires permet alors de séparer les troubles liés à l'ingestion des aliments de l'allergie alimentaire. A partir de ce moment le terme d'allergie alimentaire est réservé à l'ensemble des troubles alimentaires dont le mécanisme immuno-allergique est démontré (57, 67).

B. EPIDEMIOLOGIE

1. Généralités

L'allergie alimentaire n'est qu'une des composantes de la maladie allergique. Cette dernière est en constante progression : elle est passée du sixième rang des pathologies de l'Organisation Mondiale de la Santé au quatrième en seulement six ans (36, 77). Ces pathologies font l'objet de nombreuses études et de nombreux travaux. Mais ces maladies forment un groupe de pathologies très hétérogènes sur le plan clinique bien qu'elles aient toutes les mêmes mécanismes physiopathologiques. Ceci provoque une absence d'homogénéité dans leurs études rendant difficile pour les études épidémiologiques d'apporter des chiffres très précis quant à leur fréquence. De plus ces maladies sont influencées par l'environnement, ce qui interdit toute comparaison d'un pays à un autre et même d'une région à une autre.

Mais malgré toutes ces difficultés c'est quand même l'étude épidémiologique qui permet d'évaluer l'évolution et la fréquence de toutes ces pathologies.

Si on compte en France trois millions de personnes allergiques soit 5 % de la population, on estime que 20 % de la population présenterait une forme de sensibilisation (77).

La dernière étude en date, International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC, étude internationale de l'asthme et des allergies chez l'enfant), est réalisée dans cinquante pays différents et concerne sept cent mille enfants et adolescents. Les premiers résultats montrent qu'en vingt ans le nombre de cas a doublé, mais de nombreux autres renseignements restent encore à interpréter (69).

Certains auteurs vont jusqu'à dire que les allergies ont augmenté de 50 à 100 % tous les 10 ans dans les vingt dernières années (24, 80).

En ce qui concerne l'allergie alimentaire il faut distinguer l'allergie alimentaire vraie des fausses allergies alimentaires. C'est ainsi qu'en 1994 au Royaume Uni une étude faite sur dix mille personnes révèle que le taux d'allergies alimentaires vraies est beaucoup plus faible que le taux d'intolérance alimentaire ressenti par les sujets questionnés (98).

Cette étude révèle 20 % de manifestations d'intolérances et d'allergies alimentaires vraies (le tout confondu). Mais en appliquant un protocole d'étude plus précis (dosage

d'immunoglobuline E, tests cutanés, élimination-réintroduction de l'aliment inculpé) on aboutit à un nouveau taux de prévalence de 1,4 à 1,8 % seulement.

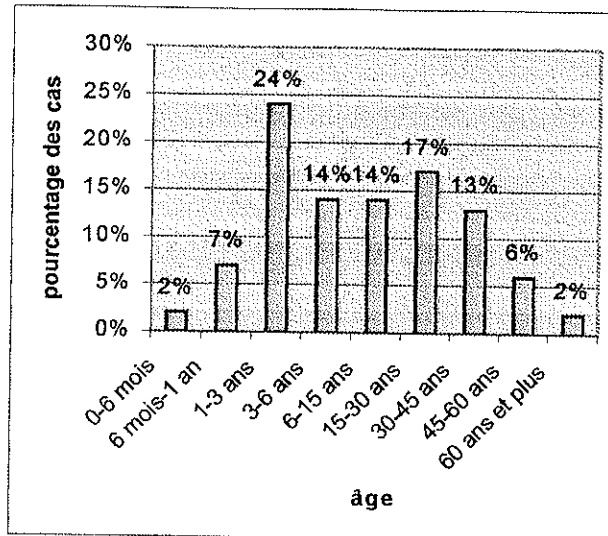
En règle générale, on peut dire que l'utilisation de tests rigoureux réduit le taux d'allergie alimentaire de deux tiers par rapport à ce que les gens ressentent (67).

En France la prévalence de l'allergie alimentaire est estimée par Moneret-Vautrin entre 2,1 et 3,8 % (25).

Si l'on s'intéresse à la répartition de la fréquence des allergies alimentaires selon l'âge des patients on note une prédominance chez les enfants.

En février 1999 la banque de données du Cercle d'Investigation Clinique et Biologique en Allergologie Alimentaire (CICBAA) compte 825 observations d'allergie alimentaire (1). La répartition entre les tranches d'âge est représentée dans la figure 1:

a)



b)

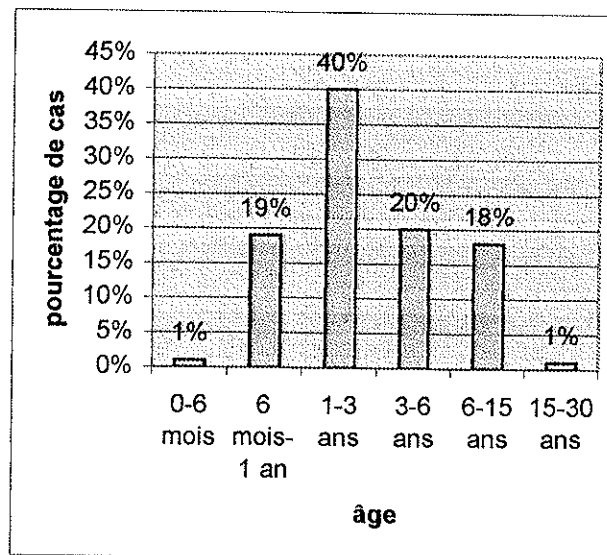


Figure 1 :

a) Répartition des allergies alimentaires selon l'âge ; à propos de 396 observations d'un service hospitalier regroupant toutes les catégories d'âge.

b) Répartition des allergies alimentaires selon l'âge ; à propos de 393 observations d'un service de pédiatrie.

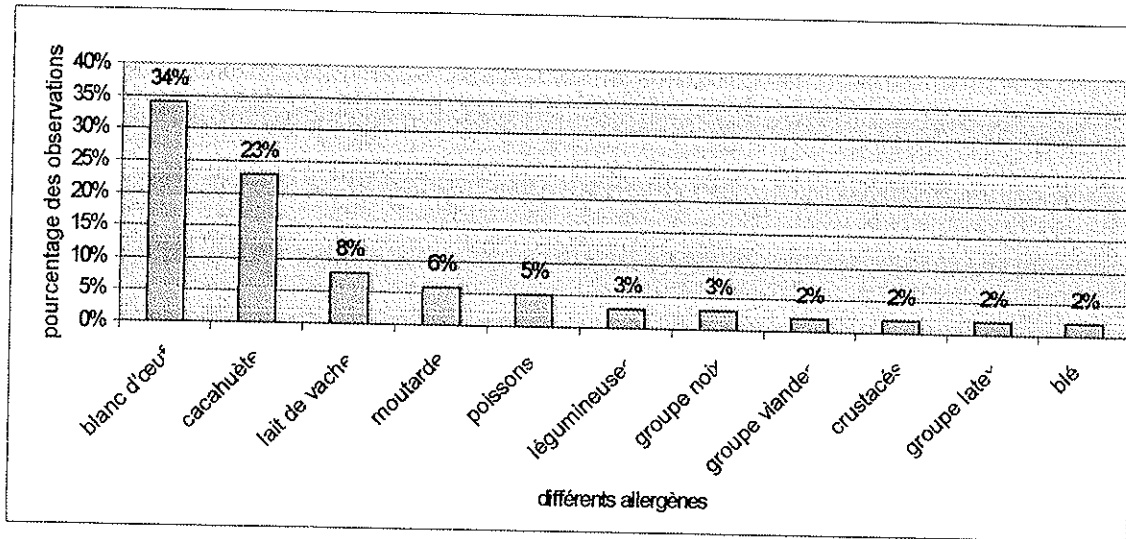
Dans les deux cas la fréquence est beaucoup plus élevée chez l'enfant entre 1 et 3 ans. Ce résultat est retrouvé dans toutes les études.

En conclusion, en ce qui concerne l'allergie alimentaire dans la population générale, on peut avancer une fréquence de moins de 7 % chez l'enfant et moins de 2 % chez l'adulte (24).

2. Répartition des différents allergènes

L'incrimination des différents allergènes dans les phénomènes d'allergie alimentaire est fonction de l'âge du patient. En France une étude du CICBAA (1) conclue à la répartition présentée en figure 2.

a)



b)

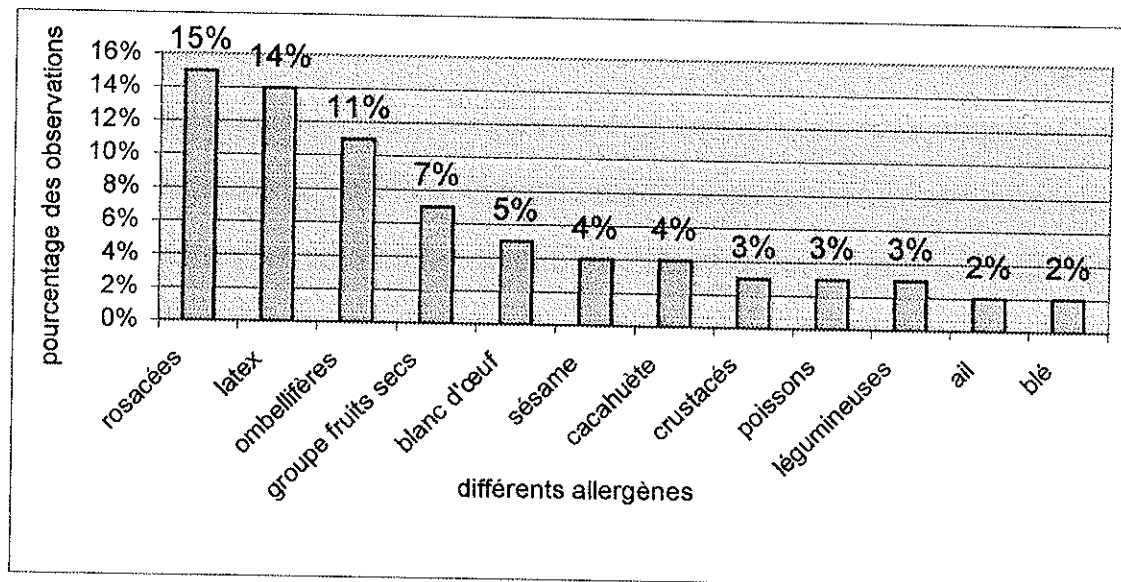


Figure 2 :

a) Les groupes d'allergènes alimentaires les plus fréquents chez l'enfant jusqu'à 15ans.

b) Les groupes d'allergènes alimentaires les plus fréquents chez l'adulte au delà de 15 ans.

3. L'arachide

L'allergie alimentaire à l'arachide revêt une importance particulière : elle apparaît très tôt dans la vie, ne disparaît pas avec l'âge et est responsable de manifestations cliniques parfois explosives.

Actuellement aucune étude épidémiologique n'existe en France sur la prévalence du choc anaphylactique lié à l'allergie à l'arachide. Il est cependant certain que de nombreux patients décèdent d'un choc anaphylactique ; toutefois le taux de mortalité n'est pas connu. Pour certains auteurs 28 à 50 % des chocs anaphylactiques par allergie alimentaire seraient en rapport avec l'arachide (26,74).

En France l'arachide arrive au second rang des allergies alimentaires tous âges confondus et représente 28 % des cas d'allergie alimentaire. Au dessous de 15 ans elle représente le tiers (61). Elle est tout de même le premier allergène en terme de gravité des manifestations allergiques (96).

La sensibilisation à l'arachide apparaît dès le plus jeune âge : dans une étude menée sur 125 nourrissons sains, Hatahet et al. retrouvent que 8 % des nourrissons de moins de 4 mois sont sensibilisés à l'arachide (35).

En février 1999 la banque de données du CICBAA compte 825 observations d'allergies alimentaires (figure 2) (1). Si l'on considère la place de l'arachide dans cette banque de données, chez l'enfant âgé de moins 15 ans, elle arrive en seconde place des allergènes alimentaires incriminés et représente 23 % des cas d'allergie alimentaire pédiatrique. Dans le cas de l'adulte la cacahuète n'occupe que 4% des allergènes alimentaires incriminés et arrive au dixième rang des allergènes impliqués. Le fait que la fréquence d'allergie alimentaire à l'arachide s'effondre chez l'adulte (âge supérieur à 15 ans) ne révèle pas que l'allergie alimentaire disparaît avec l'âge, on sait bien au contraire que cette allergie perdure. Cet effondrement est en faveur de l'hypothèse que cette allergie alimentaire est apparue il y a une quinzaine d'années (63).

En 2000, à Limoges, dans une étude prospective menée auprès d'enfants scolarisés en cours élémentaire 2^{ème} niveau, en 5^{ème} et en 1^{ère}, à partir de 654 réponses sur 992 questionnaires envoyés, on retrouve 36 cas d'allergies alimentaires soit environ 5,5 %. Les aliments incriminés sont au nombre de 70, soit plusieurs allergènes pour un même patient. L'allergène le plus incriminé est le groupe des rosacées. L'arachide arrive en seconde position avec 10 cas soit 14 % de patients atteints. Enfin la troisième place revient au groupe latex (Dr F. Touraine, communication personnelle).

Dans une population de 100 allergiques à l'arachide âgés de 2 à 15 ans (6 ans en moyenne), 93 ont des manifestations d'atopie. Il est important de savoir que 60 % sont issus de familles atopiques : 11 % des pères et 13 % des mères sont asthmatiques, 27 % souffrent de rhume des foins. On constate aussi que 11 % de la fratrie souffre d'asthme et 2 % sont sensibilisés à l'arachide (74).

En avril 1999, Scott et col. publient une étude (91) concernant la prévalence du problème de l'allergie aux arachides aux USA et estiment le taux de prévalence à 1,1 %.

C. LES REACTIONS D'HYPERSENSIBILITE

1. Définitions et généralités

a) Antigène

On appelle antigène une molécule étrangère qui, lorsqu'elle est en contact avec l'organisme, peut réagir spécifiquement avec un anticorps ou avec un récepteur des lymphocytes T ou B (33).

Ainsi la notion d'antigène recouvre deux aspects complémentaires : l'antigénicité qui correspond à la capacité d'une structure chimique étrangère à l'organisme à être reconnue de façon spécifique par un effecteur du système immunitaire, et l'immunogénicité, notion qui correspond à la capacité de cette même structure chimique à induire la production d'une réponse immune.

Les structures chimiques immunogéniques sont toujours antigéniques, mais tous les antigènes ne sont pas toujours immunogéniques. C'est le cas des haptènes qui sont de trop petites molécules pour être douées d'immunogénicité.

b) Allergène

Il répond à plusieurs de ces définitions : c'est un antigène ; il est aussi immunogène. La différence entre le caractère allergénique et le caractère antigénique d'un composant reste encore sans explication ; elle se situe principalement au niveau de l'isotype d'immunoglobuline plus particulièrement mise en jeu : les immunoglobulines E (IgE) qui interviennent dans les réactions adverses immunes caractéristiques de l'atopie (33).

c) Hypersensibilité

C'est l'état d'un organisme apte à présenter des manifestations pathologiques lors d'un contact avec un antigène qui est banal, inoffensif pour un sujet sain (18).

Gell et Coombs ont classé les quatre types d'hypersensibilité selon le temps écoulé entre le contact avec l'antigène et l'apparition des réactions de l'organisme (45).

d) Allergie

A l'origine ce terme désignait une « réactivité altérée lors d'un second contact avec un antigène » ; c'est maintenant une réaction d'hypersensibilité de type I (confère classification de Gell et Coombs). Ces réactions sont médiées par les IgE.

e) Les quatre types d'hypersensibilité

Le terme d'allergie alimentaire implique toujours un fondement immunologique à la réaction induite par l'aliment.

Depuis Gell et Coombs en 1968, ces réactions se classent en quatre types (figure 3) :

TYPE I

Les anticorps réaginique IgE sont fixés sur la paroi du mastocyte tissulaire ou du basophile circulant. L'antigène se fixe sur deux molécules voisines de l'IgE réalisant un pontage qui déclenche la libération des médiateurs. Cette libération se fait par des pores qui se referment ensuite ; il n'y a donc pas destruction de la cellule (77).

Ce type de réaction correspond à l'hypersensibilité immédiate.

Dans l'allergie alimentaire la synthèse des IgE est très importante ; ces IgE saturant les récepteurs mastocytaires digestifs mais elles passent aussi en abondance dans le sang et sensibilisent les basophiles mais aussi les mastocytes d'autres organes (57). Par ce mécanisme on explique des symptômes cliniques extra-digestifs. De plus l'histamine libérée au niveau du tube digestif augmente sa perméabilité ce qui permet un meilleur passage des allergènes alimentaires.

TYPE II

L'antigène ou l'haptène fait partie de la paroi cellulaire. L'anticorps se fixe sur l'antigène ; il y a alors libération d'enzymes du lysosome ou lyse cellulaire s'il y a fixation du complément au complexe antigène-anticorps.

Ces réactions sont rares en allergologie et concernent davantage les accidents de transfusions incompatibles ou encore les cytopénies induites par les médicaments (77).

De rares cas d'allergies alimentaires impliquant un mécanisme de ce type ont été rapportés ; ils concernent une thrombocytopénie secondaire à l'ingestion de lait de vache (77).

TYPE III

Les antigènes et les anticorps (immunoglobulines G) forment des complexes immuns qui précipitent sur la paroi vasculaire et qui sont susceptibles de fixer le complément. Ce complexe devient alors histotoxique créant des lésions tissulaires, une libération d'histamine et de facteurs attirant les polynucléaires (77).

Des investigations montrent que ces complexes sont aussi bien retrouvés dans le sang d'individus ne souffrant pas d'allergies alimentaires que dans celui des patients en souffrant (90).

TYPE IV

Il n'y a pas d'anticorps circulants, cette hypersensibilité est due aux lymphocytes T qui une fois stimulés se transforment en lymphoblastes pour une part, et pour une autre libèrent des médiateurs : les lymphokines.

Un délai d'action de 14 à 72 heures est nécessaire à l'apparition des manifestations après la réintroduction de l'antigène. On parle d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire (77).

Les réactions produites par ce mécanisme se traduisent par des symptômes se produisant quelques heures après l'ingestion d'un antigène alimentaire suspect (90).

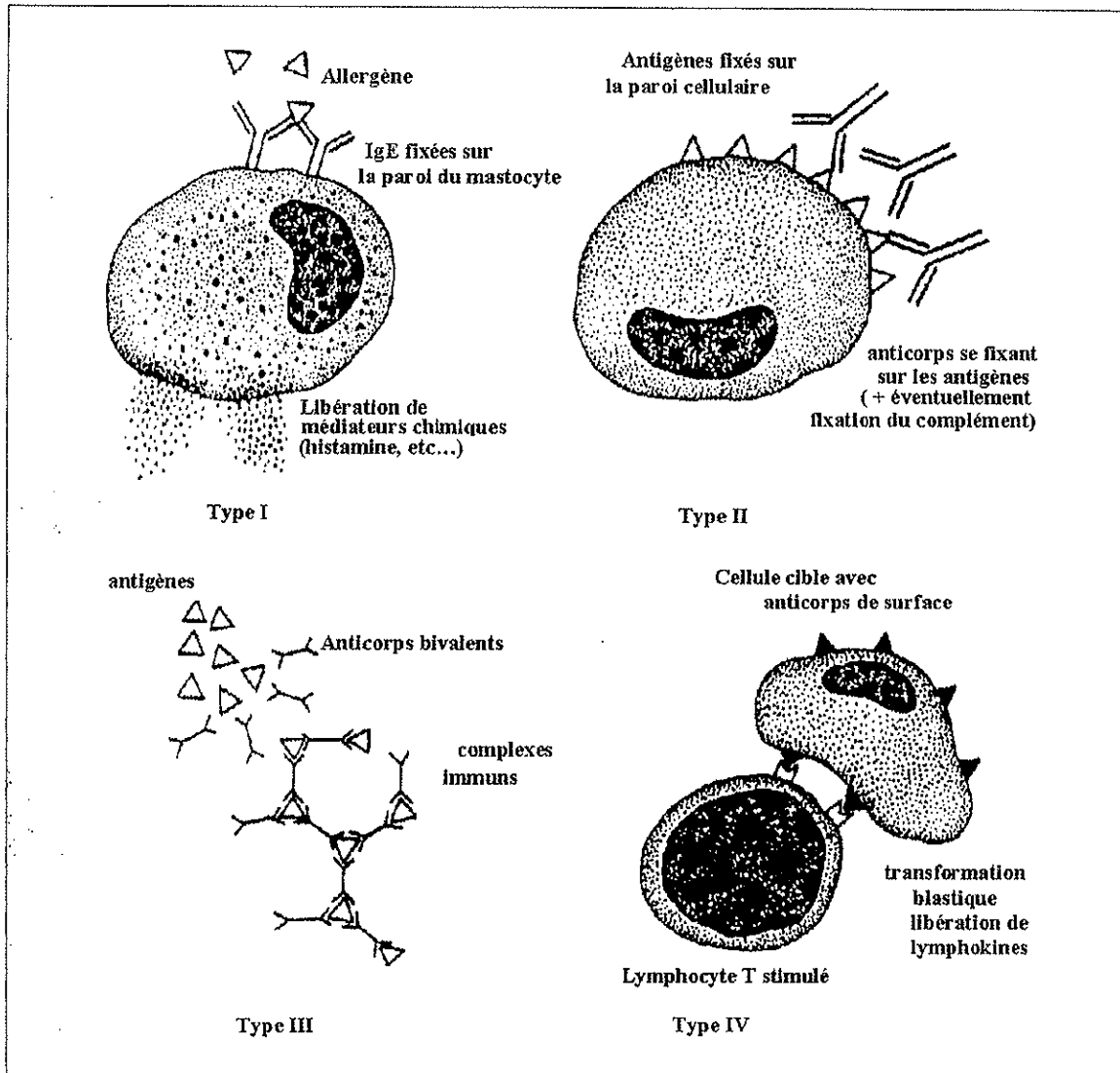


figure 3 : Les quatre types d'allergies selon Gell et Coombs. D'après Perrin (77).

D. MECANISMES DE L'HYPERSENSIBILITE DE TYPE I

L'allergie à l'arachide implique essentiellement un mécanisme d'hypersensibilité de type I. Pour cette raison, uniquement ce mécanisme sera développé.

1. Définition

Ce type d'hypersensibilité est aussi appelé hypersensibilité IgE dépendante. Elle se déroule obligatoirement en deux étapes (89) :

-L'organisme entre en contact une première fois avec l'allergène ; ceci induit une différenciation plasmocytaire qui aboutit à la formation d'anticorps IgE.

Ceux ci se fixent sur les mastocytes et les polynucléaires basophiles ; c'est la phase de sensibilisation. Cette phase est totalement silencieuse. On parle aussi de contact préparant.

-Lors d'un deuxième ou énième contact, l'allergène rencontre un organisme sensibilisé ; il se fixe alors au niveau des anticorps accrochés par leur fragment Fc aux mastocytes et basophiles. Ces pontages ainsi formés créent la phase de réaction. On parle de contact déclenchant. Il y a alors libération de médiateurs, création d'une réaction inflammatoire et réaction clinique.

2. Mécanisme

a) Phase de sensibilisation

Dans le cas de l'allergie alimentaire, l'allergène pénètre à travers le tractus gastro-intestinal suivant trois mécanismes différents (95) :

- De façon préférentielle l'absorption a lieu par endocytose au niveau des cellules M qui forment l'épithélium de recouvrement des plaques de Peyer (formation lymphoïde de l'intestin).

- Une autre voie d'absorption des antigènes est celle des entérocytes : l'antigène est absorbé par pinocytose puis transféré dans les espaces inter épithéliaux.

- Enfin les antigènes et même des particules peuvent être absorbés entre entérocytes : on parle alors de persorption.

L'antigène se retrouve alors dans l'organisme ; il est internalisé puis dégradé par les cellules présentatrices d'antigènes en fragments peptidiques afin de pouvoir être associé aux molécules du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) (45). Il est enfin présenté aux lymphocytes T helpers CD4+ de type T helper 1 (Th1) ou de type T helper 2 (Th2), ou bien aux lymphocytes T cytotoxiques ou CD8+ (45, 78). Les Th1 se caractérisent par la production d'interleukine 2 (IL2) et d'interféron γ (IFN γ). Ils seront responsables de l'hypersensibilité retardée. Les Th2 sécrètent de l'interleukine 4 et 5 (IL 4 et IL 5) et joueront un rôle dans la production des IgE (87). Les CD4+ reconnaissent les peptides antigéniques associés aux molécules de classe II du CMH à la surface de cellules présentatrices d'antigènes par son récepteur TCR (22, 45).

Ces lymphocytes T activés, surtout Th2, coopèrent avec les lymphocytes B et sécrètent des interleukines, notamment l'interleukine 4, mais aussi 5, 6, 10 et 13. IL 4 stimule les lymphocytes B ayant reconnu l'antigène de départ, qui prolifèrent (45). Leur différenciation terminale en plasmocytes sécréteurs d'IgE fait intervenir l'interleukine 6, sécrétée par les macrophages et les lymphocytes T (15), et l'interleukine 13 (87). L'IL 4 est absolument indispensable pour la commutation de classe μ vers ϵ mais le mécanisme est encore mal compris (87). Les IgE sécrétées sont dirigées contre l'antigène de départ. Parallèlement à la production d'IL4, les lymphocytes TCD4+ sécrètent aussi de l'IL5 responsable de la production et de la maturation des éosinophiles (87), ainsi que de la progression des lymphocytes B vers le stade plasmocyte. Les CD4+ Th1 produisent quant à eux de l'IFN γ (45) qui inhibe l'action de l'IL4 (77).

L'IL4 induit donc la production d'IgE par les cellules mononuclées et inhibe l'activité des lymphocytes Th1 et de l'IFN γ . L'IFN γ inhibe l'activité des lymphocytes Th2 et la production d'IgE. On en déduit donc que les lymphocytes Th1 et Th2 interviennent dans l'équilibre de la synthèse des IgE (89). Une perte de l'équilibre lymphocytes Th1/ IFN γ et Th2/ IL4 contribue à la dérégulation de la synthèse d'IgE. Le sujet atopique présenterait un taux supérieur de lymphocytes Th2 consécutif à l'action des cytokines différentes du sujet non allergique (89). En effet, à partir d'un lymphocyte T helper précurseur capable de produire uniquement de l'IL2, facteur de croissance indispensable aux lymphocytes T, la différenciation vers les cellules Th1 est favorisée essentiellement par l'action de l'IL12, et en partie par l'IFN γ . L'IL10 produite par les lymphocytes Th2 est un puissant inhibiteur de la génération et de l'activité des cellules Th1. De son côté, la différenciation vers les lymphocytes Th2 est favorisée par l'IL4 et contrecarrée par l'IFN γ (15).

De faibles doses d'allergènes induisent l'activation des cellules sécrétant l'IL2 et l'IFN γ et non de l'IL4 et de l'IL10, tandis que de fortes doses réduisent considérablement la production d'IL2 et d'IFN γ (22).

Au total les lymphocytes B vont sécréter des IgE dirigées contre l'antigène de départ. La structure de l'IgE est donnée par la figure 4.

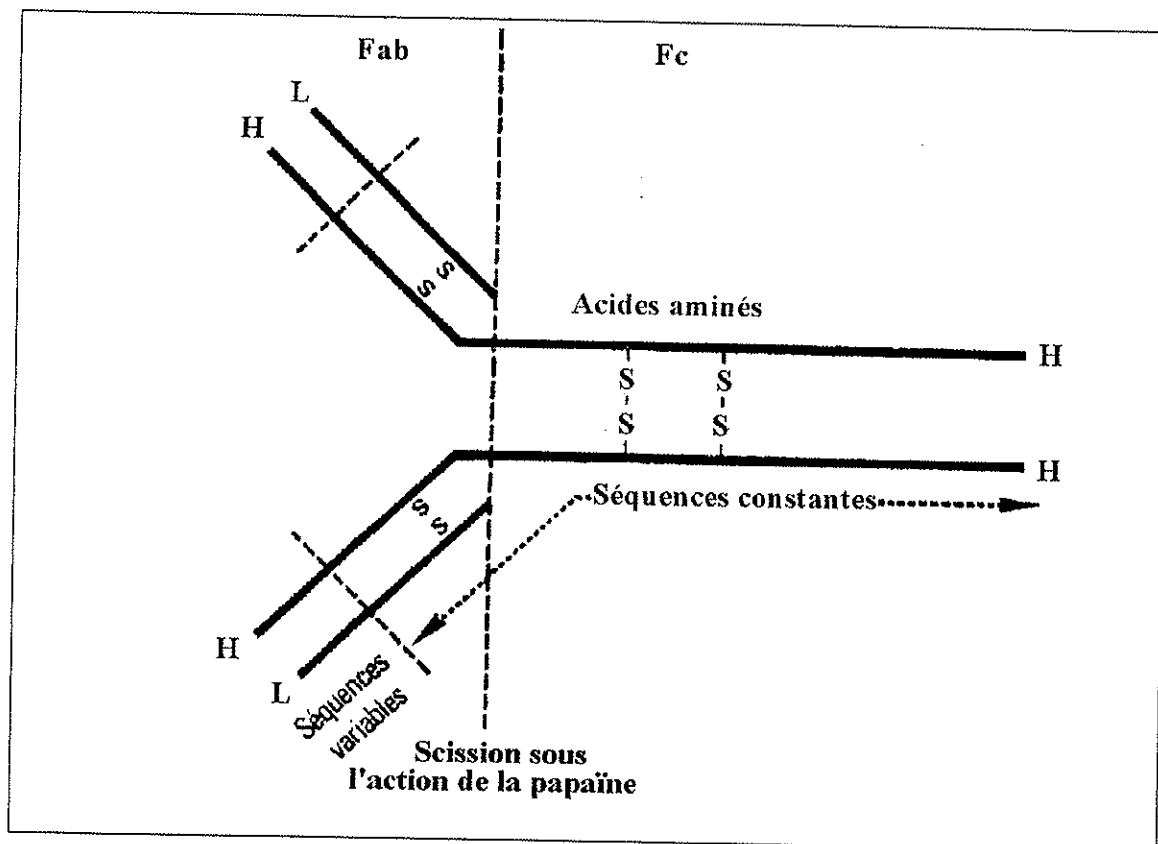


Figure 4 : Structure d'une molécule d'IgE. D'après Perrin (77).

L'IgE se fixe alors sur les récepteurs Fc ϵ I (récepteur de haute affinité) des mastocytes et des basophiles par l'intermédiaire de son fragment Fc ; elle se fixe aussi à moindre échelle sur les macrophages, les éosinophiles, et les plaquettes par l'intermédiaire des récepteurs Fc ϵ II (87).

Cette phase peut durer de quelques semaines à plusieurs années. Le sujet est alors sensibilisé. S'en suit une phase de latence, phase pendant laquelle une quantité suffisante d' IgE est synthétisée à chaque nouveau contact avec l'allergène (78).

b) Phase précoce

Lors d'une nouvelle introduction d'antigènes, ils se fixent sur les fragments Fab des IgE fixés sur les différentes cellules. Le pontage de deux molécules voisines d'IgE, présenté par la figure 5, est nécessaire pour obtenir une réaction.

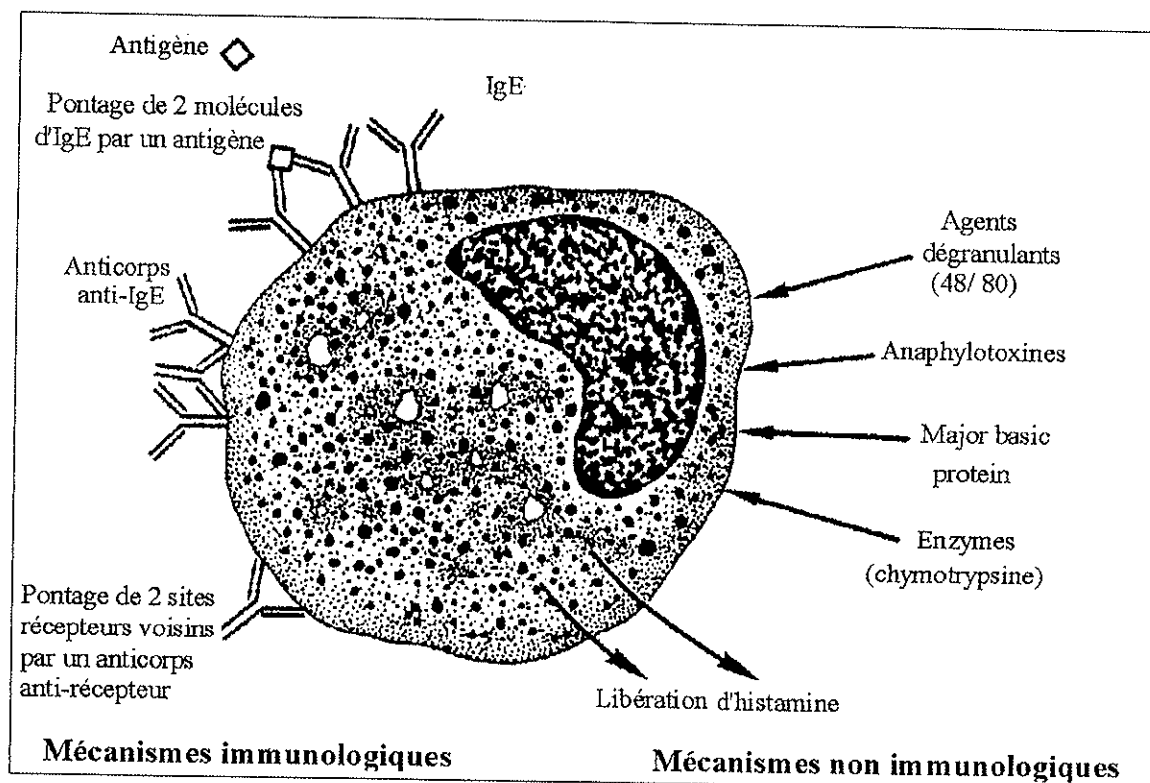


Figure 5 : Libération d'histamine (et autres amines vaso-actives) par le mastocyte (ou le basophile du sang circulant). D'après Perrin (77).

Ce double pontage entraîne une réaction enzymatique à l'origine de réactions biochimiques en cascade qui aboutissent à la dégranulation des mastocytes.

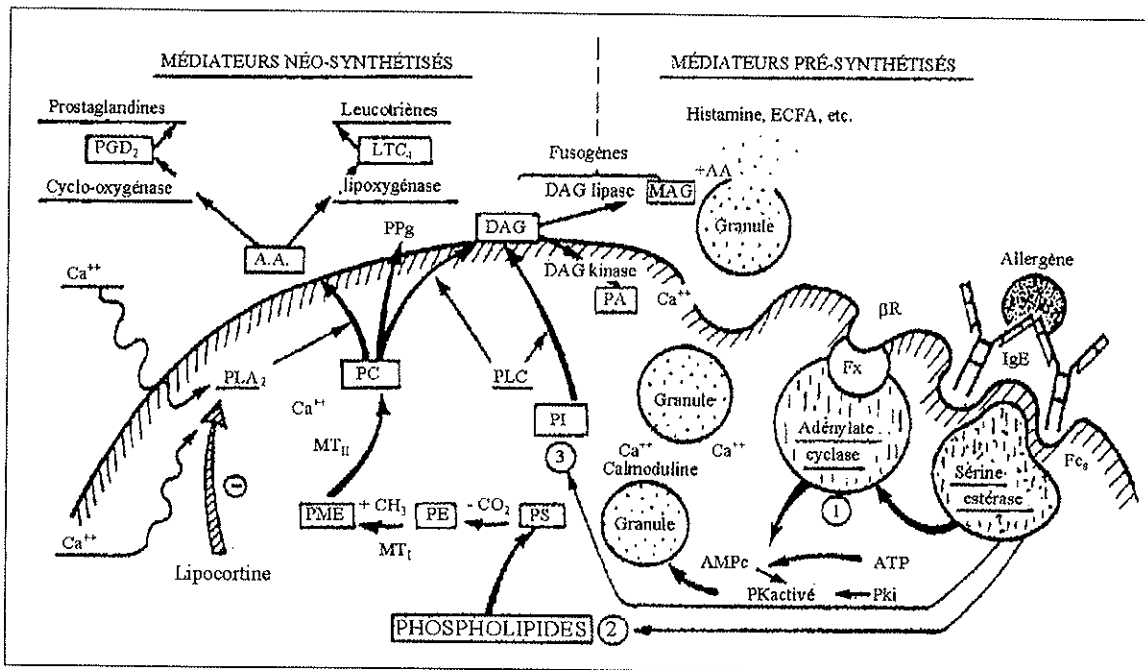
Trois voies sont connues (16) :

- méthylation des phospholipides,
- voie de l'AMPcyclique,
- cycle des phosphatidylinositols.

L'activation de méthyltransférase menant à la méthylation des phospholipides membranaires avec entrée de calcium dans la cellule, transforme la phosphatidylsérine en phosphatidyléthanolamine puis en phosphatidyl-N-monoéthyléthanolamine, enfin en phosphatidylcholine. A ce stade la phospholipase A2 intervient, en présence de calcium, et scinde la phosphatidylcholine en acide arachidonique et en lipophosphatidylcholine ouvrant ainsi la voie à la formation des leucotriènes et des prostaglandines, médiateurs néoformés (16).

Parallèlement, l'activation de l'adénylate cyclase en présence de magnésium provoque, à partir d'ATP, l'apparition d'un pic précoce d'AMPcyclique (APMc), suivi d'un pic de GMPcyclique (GMPc) responsable de la dégranulation. Les deuxièmes pics d'APMc et de GMPc semblent être secondaires à la formation de prostaglandines après action de la phospholipase A2 sur les phospholipides méthylés (16).

D'autres produits jouent un rôle dans la libération des médiateurs : le phosphatidylinositol sous l'action de la phospholipase C et du calcium intracellulaire serait clivé en 1-2 diacylglycérol, puis en monoacylglycérol qui activerait la protéine kinase C afin d'augmenter la fusion des membranes granulaires et cytoplasmiques ; ceci ouvre la voie de médiateurs préformés (16).



1: voie de l'AMP cyclique. 2 : méthylation des phospholipides. 3 : cycle du phosphatidylinositol

Figure 6 : Formation des médiateurs. D'après David (16).

Parallèlement à la dégranulation des mastocytes et des basophiles, les éosinophiles, les macrophages et les plaquettes interviennent dans cette réaction de type I (49, 87).

Une sous population d'éosinophiles exprime les récepteurs FcεI et FcεII ; leur activation entraîne une libération des composants de ces granules : protéines basiques et médiateurs lipidiques (87).

Les macrophages et les monocytes stimulés rejettent, quant à eux, des médiateurs pro-inflammatoires et spasmogènes (87).

Les plaquettes dont certaines populations expriment le récepteur FcεII, une fois stimulées par l'antigène, libèrent le PAF (Platelet Activating Factor) (67).

c) Phase tardive

La réaction tardive se développe entre la 6^{ème} et le 24^{ème} heure, au même site que la réaction précoce. Elle est due à un infiltrat inflammatoire de neutrophiles, d'éosinophiles puis de cellules mononuclées (monocytes, lymphocytes Th2). Ces cellules sont attirées par le leucotriène B4 et le PAF acéther, mais aussi par les médiateurs chimiotactiques libérés par les

mastocytes. Ces cellules, en particulier les éosinophiles peuvent avoir un rôle agressif sur les tissus (86).

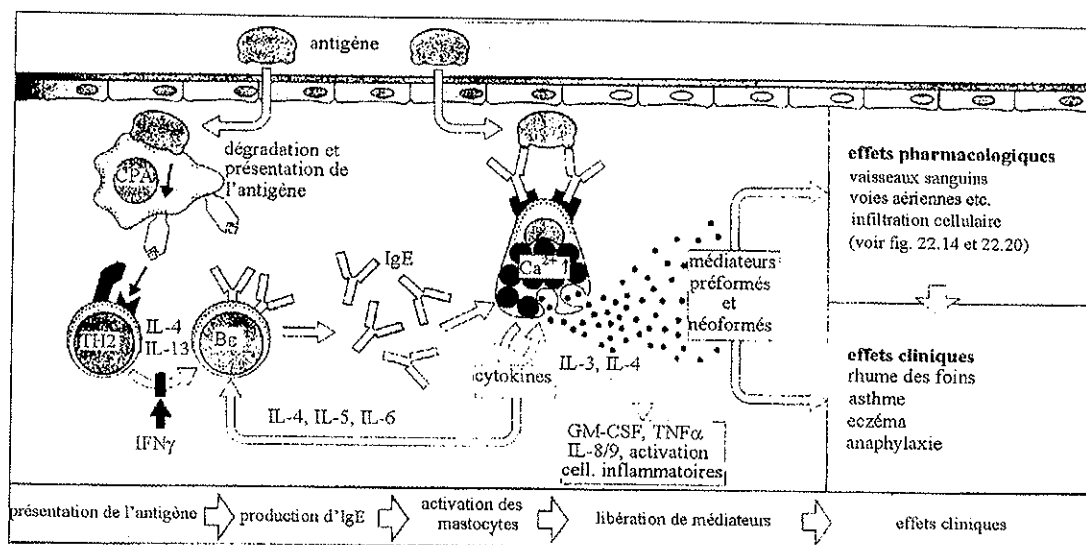


Figure 7 : Induction et mécanismes effecteurs de l'hypersensibilité de type I.

D'après Roitt (87).

3. Médiateurs

a) Médiateurs préformés

(1) L'histamine

C'est le plus important des médiateurs de l'hypersensibilité de type I. Elle est présente en quantité importante dans les mastocytes et basophiles : 5 à 12 pg par cellule (77). Elle est formée par décarboxylation de l'histidine sous l'influence de l'histidine décarboxylase. Une fois libérée dans la circulation elle diffuse rapidement dans les tissus en raison de son faible poids moléculaire. Elle provoque alors diverses actions (77, 79) :

- vasodilatation des artères de faible calibre, des artérioles et des capillaires,
- augmentation de la perméabilité capillaire aboutissant à un œdème,
- contraction des fibres musculaires lisses.

Elle entraîne aussi la production de leucotriènes et de prostaglandines. Elle semble aussi jouer un rôle dans les manifestations de la phase tardive de la réaction antigène-anticorps.

Les effets de l'histamine sont dus à la stimulation de récepteurs spécifiques : les récepteurs H1 et les récepteurs H2. La stimulation des récepteurs H1 est responsable de l'hyperperméabilité veineuse, des spasmes des muscles lisses, du prurit, de la production de mucus. Les récepteurs H2, quant à eux, contrôlent la vasodilatation et la perméabilité vasculaire (49).

(2) Les facteurs chimiotactiques

- ECF-A : « eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis » (89) :

Il est émis par les mastocytes et attire les éosinophiles sur les lieux de la réaction allergique (77). Ces derniers ont un rôle relativement important dans la réaction allergique ; ils sont riches en protéines basiques, dont la principale est la protéine majeure basique (Major Basic Protein ou MBP), qui ont une action cytolitique puissante. Parallèlement ils secrètent aussi une histaminase et une arylsulfatase qui inhibent respectivement l'histamine et la « slow reactive substance of anaphylaxis » (SRS-A) produites par les mastocytes (87). Par ces mécanismes ils diminuent la réponse inflammatoire. Ils secrètent aussi des médiateurs néoformés : prostaglandines, leucotriènes, PAFacéther et des cytokines : TNF α « tumor necrosis factor » et « transforming growth factor » (TGF) qui jouent un rôle important dans la réparation tissulaire.

- NCF-A : « neutrophil chemotactic factor of anaphylaxis » (89)

Ce facteur attire les polynucléaires neutrophiles au site de la réaction allergique.

(3) La sérotonine

Elle est sécrétée par les plaquettes et a les mêmes effets vasoactifs que l'histamine ; son rôle dans l'hypersensibilité paraît assez faible (86).

(4) Les enzymes

Des protéases telles que la chymase ou la tryptase, sont capables d'induire une sécrétion de mucus et une hyperréactivité bronchique. Elles peuvent dégrader le peptide intestinal vasoactif (VIP) qui est un médiateur bronchodilatateur (79).

b) Médiateurs néoformés

(1) Les métabolites de l'acide arachidonique

L'acide arachidonique libéré des phospholipides membranaires sous l'action des phospholipases A2 ou C peut être oxydé selon trois voies métaboliques différentes (86) :

- celle du cytochrome P450 : les métabolites obtenus n'ont que peu d'importance dans les réactions immunitaires.

- la voie de la cyclooxygénase (2 isoformes COX 1 et COX 2) aboutit à la synthèse des prostaglandines.

La prostaglandine D2 est la plus importante des prostaglandines sécrétées par les mastocytes ; elle entraîne une vasodilatation, elle a un effet bronchoconstricteur 100 fois plus important que l'histamine. C'est un des médiateurs majeurs de l'anaphylaxie.

- la voie de la 5 lipoxygénase aboutit à la formation de métabolites appelés leucotriènes.

La 5 lipoxygénase activée par la « Five Lipoxygenase Activating Protein » donne naissance à des dérivés actifs : les cystéinyl leucotriènes (LTC4, LTD4, LTE4). Ils ont un effet bronchoconstricteur 100 à 1000 fois plus puissant que l'histamine. Ils entraînent aussi une augmentation de la perméabilité vasculaire et sont de puissants stimulants de la sécrétion de mucus. On les appelle aussi la SRS-A.

Le leucotriène B4 quant à lui, attire les éosinophiles et les PMN (49).

(2) Le PAF

Libéré par de nombreuses cellules inflammatoires, c'est le plus puissant facteur spasmogénique. Il augmente la perméabilité vasculaire aux protéines plasmatiques et entraîne

ainsi la formation d'œdèmes. Il augmente aussi la sécrétion de mucus et possède un pouvoir chimiotactique pour les éosinophiles (89).

Cet ensemble de médiateurs est responsable des manifestations cliniques observées.

E. LA REPONSE PHYSIOLOGIQUE

L'intestin peut être considéré comme une barrière sélective assurant le transport des nutriments issus de la digestion luminale. Mais cette barrière empêche la pénétration massive de substances macromoléculaires potentiellement nocives comme les protéines alimentaires non hydrolysées, les toxines, virus ou bactéries.

Cette barrière n'est pas sans failles, puisque l'on observe que cet épithélium est capable de capter de très faibles quantités de diverses macromolécules du contenu luminal dont les allergènes alimentaires. Cette absorption est capitale à l'information du système immunitaire et au développement de la réponse immunitaire (67).

1. La barrière digestive muqueuse

Cette barrière est constituée par un épithélium dont les principales cellules sont les entérocytes. Ces cellules sont étroitement reliées entre elles par un système de jonction très élaboré ; ceci empêche le passage des antigènes entre les entérocytes.

Les cellules caliciformes dispersées dans cet épithélium sécrètent un mucus protecteur qui forme une couche lisse de protection dans la lumière intestinale.

Enfin la bordure en brosse de l'épithélium est couverte par une pellicule riche en carbohydrates, le glycocalix. Il assure aussi une fonction de barrière par sa richesse en enzymes : hydrolases, disaccharidases, peptidases et phosphatases (58).

Cette barrière muqueuse empêche donc la pénétration massive de macromolécules.

2. La barrière immunitaire

a) Le GALT

Il appartient au système immunitaire commun des muqueuses ; c'est le tissu lymphoïde associé à l'intestin ou « Gut Associated Lymphoid Tissue » (58). Ce système autorise l'absorption d'antigènes alimentaires par la mise en place d'un mécanisme de tolérance immunitaire vis-à-vis des nutriments (3).

L'intestin est le plus volumineux organe immunitaire de l'organisme. On y rencontre diverses cellules immunocompétentes : (58)

- Les plasmocytes

Localisés au niveau des organes lymphoïdes mais surtout au niveau de la lamina propria ils sécrètent des IgA dimériques reliées par une pièce J, pour 80 % d'entre eux (58). Très peu sont à IgE ou IgD (23) ; On rencontre aussi quelques plasmocytes à IgM et IgG (51).

- Les lymphocytes T

Au sein de l'épithélium ils sont de type cytotoxiques (70 à 90 %), tandis qu'au niveau de la lamina propria, le rapport est inversé ; 60 % sont des lymphocytes T helpers (23).

Les lymphocytes T épithéliaux neutralisent les cellules infectées, et vont pouvoir modifier le profil cytokinique des lymphocytes T de la lamina propria (51).

- Les macrophages

Les macrophages ont une fonction de phagocytose. Ils sont essentiellement répartis sur l'épithélium et au sommet des villosités (23).

Les cellules dendritiques présentatrices d'antigènes sont à l'origine de la différenciation des cellules B en plasmocytes à IgA. Ces cellules sont de deux types. On trouve les cellules folliculaires à l'intérieur des centres germinatifs qui favorisent la réponse B, et les cellules dendritiques réticulaires interdigitées, dispersées à travers la lamina propria qui favorisent la réponse T (58).

b) Son organisation

Le manchon lymphoïde est présent tout au long de la muqueuse digestive et forme par endroit des îlots lymphoïdes. Ces îlots sont soit de petite taille intra muqueux, soit de grosse taille à la fois intra muqueux et sous muqueux : les plaques de Peyer (PP) qui prédominent dans l'iléon terminal (58).

Ces plaques contiennent des lymphocytes T et des lymphocytes B et sont la réserve des plasmocytes intestinaux (58). Elles s'organisent de la manière suivante :

La PP (figure 9) est constituée d'un nombre variable de follicules B séparés par des zones T et coiffés par des dômes. Ce dôme est un tissu conjonctif particulièrement riche en lymphocytes T, lymphocytes B, plasmocytes et macrophages. On l'appelle aussi l'épithélium associé aux follicules lymphoïdes (23).

Chez l'adulte, les follicules B sont formés d'une couronne faite de petits lymphocytes B et d'un centre germinatif riche en cellules B blastiques dont 70% portent des IgA membranaires. De plus celui-ci contient un petit nombre de lymphocytes T qui participent à la présentation des antigènes aux lymphocytes B et à leur activation. Les zones inter folliculaires contiennent des lymphocytes T dont 70 % sont des lymphocytes T CD4+ et 30 % sont des lymphocytes T CD8+ (67).

Au niveau du dôme qui recouvre le follicule, les villosités intestinales s'effacent et l'épithélium contient des cellules M (Microfold) intercalées entre les entérocytes. Les cellules M dépourvues de bordure en brosse forment des replis qui délimitent une poche intra épithéliale dans laquelle viennent se loger des lymphocytes T CD4+, des lymphocytes B et des macrophages (67). La pénétration des antigènes dans ces cellules M est facilitée par la faiblesse des cellules à mucus dans l'épithélium du dôme et l'absence de synthèse du composé sécrétoire par les cellules M. Or, mucus et IgA sécrétoires contribuent à diminuer l'absorption des antigènes (67). Ces cellules M sont donc de véritables pièges pour les antigènes particuliers arrivant à leur contact. En effet ces cellules sont douées d'endocytose active. Ensuite elles mettent les allergènes alimentaires en contact avec les cellules immunocompétentes (58), et la réponse immune est induite.

La présence d'agrégats cellulaires situés sous l'épithélium est notée à onze semaines dans l'iléon fœtal. Ils ne contiennent ni lymphocytes T ni lymphocytes B et sont formés essentiellement de macrophages exprimant des antigènes HLA de classe II. Ces agrégats représentent très vraisemblablement la première ébauche des plaques de Peyer (67).

A la quatorzième semaine, on rencontre quelques plaques qui sont colonisées par des lymphocytes T et rarement des lymphocytes B (67).

Dès la dix neuvième semaine les plaques de Peyer sont organisées comme chez l'adulte (67) ; cependant les lymphocytes B ont un phénotype uniforme. Les centres germinatifs des follicules B n'apparaissent qu'après la naissance (67).

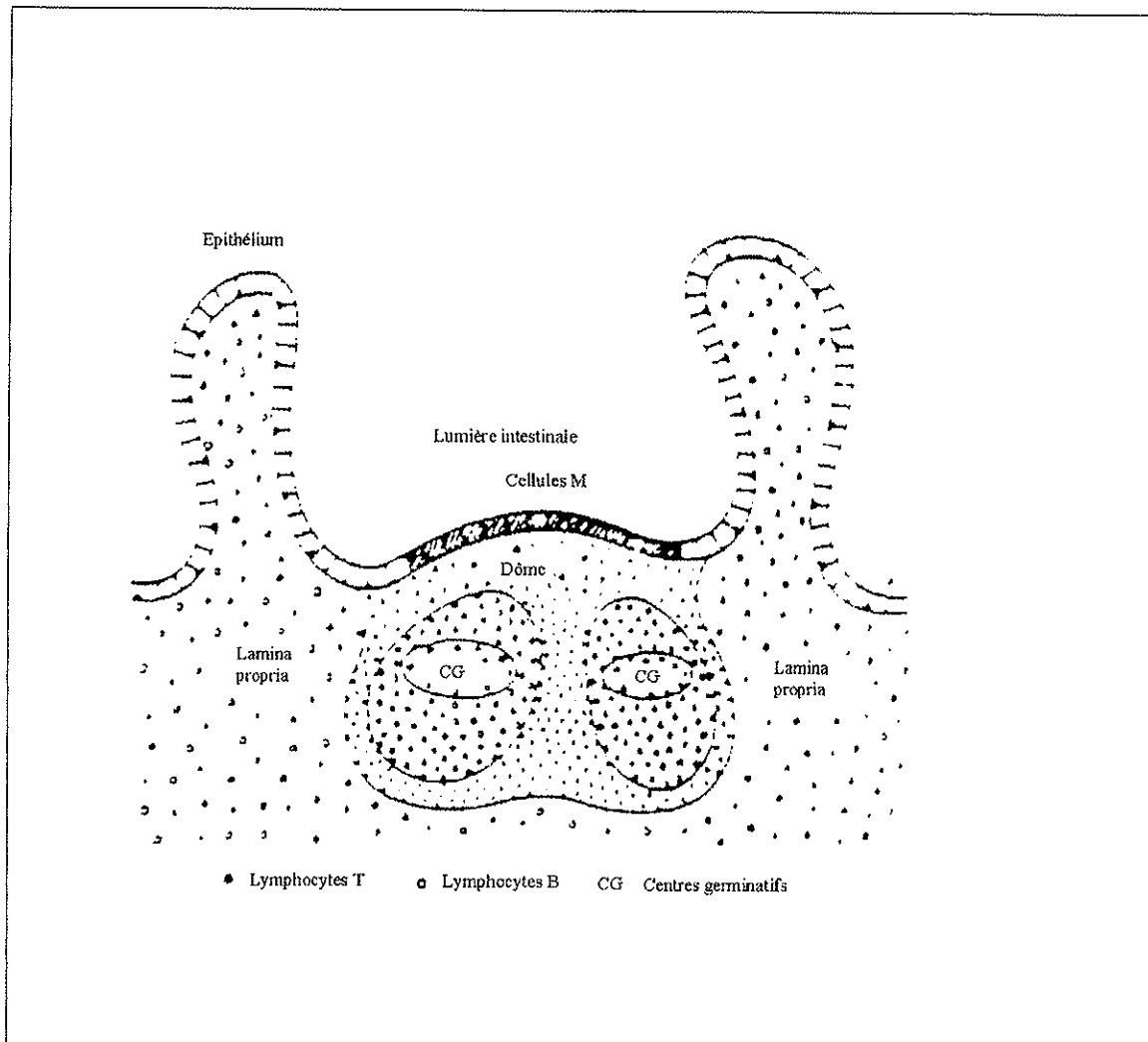


Figure 9 : Structure d'une plaque de Peyer. D'après Sabatier (88).

c) Absorption des antigènes alimentaires

Avant d'arriver dans l'intestin les protéines alimentaires subissent diverses dégradations.

Tout d'abord l'acide chlorhydrique de l'estomac les dégrade en peptones, puis elles sont soumises à la protéolyse des enzymes pancréatiques et intestinales. Ceci aboutit à la formation d'oligopeptides comportant deux à six acides aminés qui sont hydrolysés en acides aminés individuels par digestion lysosomiale intracellulaire (58).

Cependant une fraction, 1 à 2 %, d'aliments sous forme native ou partiellement dégradée arrive à l'intestin.

Le mucus intestinal inhibe l'adhérence des antigènes à la surface de la muqueuse.

Au niveau des plaques de Peyer, les cellules M forment la barrière entre le contenu du tube digestif et les lymphocytes. Ces cellules ont une fonction d'endocytose et sont dépourvues d'activité protéolytique (23). Les lymphocytes sont alors directement stimulés par les antigènes luminaux. Il en résulte une multiplication clonale et une migration vers les différentes structures muqueuses de l'organisme (58).

Il existe alors un double système de réaction immunitaire :

- Une réponse à IgA spécifique aboutissant à l'exclusion antigénique.
- Une réponse T suppressive conduisant à un état de tolérance immune.

(1) Réponse à IgA spécifique

Les lymphocytes stimulés par les antigènes alimentaires amènent à l'ensemble de l'organisme un message antigénique particulier destiné à une réponse immunitaire locale et générale.

Lors du premier contact, les lymphocytes T et les lymphocytes B activés sous forme de blastes quittent les plaques de Peyer, pour gagner les voies lymphatiques efférentes.

Les immunoblastes B transitent par les ganglions mésentériques, le canal thoracique et colonisent la lamina propria du tube digestif, mais aussi tous les organes lymphoïdes de l'organisme (58).

Au terme de cette migration ces lymphocytes B se différencient pour 80 % d'entre eux en plasmocytes à IgA. Les IgA sécrétoires (IgAs) sont protégées contre les enzymes digestives par un composant de sécrétion qui est accroché aux parties Fc des IgA. Cette pièce sécrétoire (SC) est acquise par les IgA au cours de leur passage intraentérocytaire (57).

Ces lymphocytes de la lamina propria sont inexistantes chez le nouveau-né. Il n'a donc pas d'IgA sécrétoire (77).

Cette immunoglobuline se trouve donc dans la lumière intestinale et a pour rôle la neutralisation des antigènes alimentaires, mais aussi bactériens et viraux par formation de complexes immuns ; ces complexes sont ensuite englobés par le mucus et éliminés par péristaltisme intestinal (58, 67).

Le rôle de cette réponse est donc de réguler l'absorption des antigènes. Elle empêche aussi la pénétration des antigènes par pinocytose.

De plus, elle stimule la sécrétion de mucus qui englobe les complexes immuns et favorise leur épuration (58).

(2) La tolérance

La tolérance orale, qui semble être propre au système muqueux, est probablement le résultat de l'interaction des diverses cellules du GALT, de l'épithélium aux lymphocytes T intra épithéliaux ou à ceux de la lamina propria. La nature des lymphocytes impliqués dans la tolérance orale reste aujourd'hui mal connue. Le rôle des lymphocytes TCD4+ semble acquis, et le rôle des lymphocytes TCD8+ semble également possible (22).

Les mécanismes cellulaires impliqués dans la tolérance sont de l'ordre de trois (50) : l'anergie clonale, la suppression active, la délétion clonale.

- L'anergie est un ensemble de non-réponse des lymphocytes T, caractérisée par l'absence de prolifération, de production d'IL2, et par la diminution de l'expression des récepteurs de l'IL2.

- La suppression active est un état de non-réponse lymphocytaire T induite par l'action de cellules régulatrices sécrétant des facteurs inhibiteurs comme le TGF β et l'IL10 à la suite d'une stimulation spécifique de l'antigène.

- Lors de la délétion clonale les cellules sont détruites sélectivement via un mécanisme spécifique comme l'apoptose.

La tolérance orale serait due à un phénomène d'anergie ou de suppression active, en fonction de la quantité d'allergène ingérée (51).

Des petites doses d'allergènes favoriseraient la suppression active ; tandis que de fortes doses favoriseraient une anergie (51).

Cependant les différentes formes de tolérance ne sont pas exclusives et peuvent survenir de façon simultanée (22).

La relation entre la structure des antigènes et l'induction d'une tolérance orale est recherchée. L'administration de certaines protéines dénaturées et de peptides semble induire une tolérance de la protéine native.

Il est possible qu'à l'opposé certains déterminants de la molécule allergénique soient de puissants stimulants de la réaction allergique et soient inefficaces dans l'induction d'une tolérance orale (22).

La tolérance semble donc être une activité suppressive empêchant l'apparition de tout autre type de réactions immunitaires.

Cette situation physiologique évite que l'organisme ne s'épuise dans une réaction immunologique vis-à-vis d'antigènes non pathologiques et prévient l'installation d'une réaction inflammatoire locale (58).

F. LA REPONSE ALLERGIQUE : MECANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE

1. Un terrain particulier : l'atopie

Ce terme est introduit en 1930, par Coca, pour décrire l'association étrange de quatre maladies : le rhume des foins, l'asthme infantile, l'eczéma constitutionnel et l'urticaire alimentaire (58).

Dès 1967, la découverte des IgE conduit à la définition moderne de l'atopie : réactivité particulière de certains sujets à synthétiser des IgE vis-à-vis d'allergènes communs de l'environnement (4). En 1999 cette définition est actualisée : l'atopie est définie comme la prédisposition d'un individu à développer une réponse de type Th2 vis-à-vis d'allergènes de l'environnement (4). Actuellement un terrain atopique est retrouvé chez 90 % des enfants et 63 % des adultes ayant une allergie alimentaire (60).

Le terme d'atopie est relié à des notions génétiques. En effet, le caractère héréditaire de l'atopie est très nettement établi. Le risque de développer une allergie par un nouveau-né est de 60 % si les deux parents sont atopiques, 20 % si un seul des parents l'est et 10 % s'il n'y a pas d'antécédent familial (50).

Un certain nombre d'anomalies génétiques touchant au contrôle de la production des IgE ou à leurs fonctions effectrices sont anormalement fréquentes chez les atopiques par rapport au reste de la population (50).

Actuellement l'atopie peut être considérée comme une affection polygénique ; Il existe plusieurs régions chromosomiques candidates spécifiques d'intérêt majeur. Ces études peuvent déjà démontrer l'existence de sites chromosomiques possibles liés à l'asthme, et aux différentes composantes allergiques comme l'allergie alimentaire (50).

Les sites chromosomiques impliqués dans l'atopie d'après Molhou (50) :

- Chromosome 5

Il serait en relation avec le taux des IgE sériques totales, avec l'hyperréactivité bronchique et l'asthme.

- Chromosome 6

Il existe de fortes associations entre la réponse à des allergènes spécifiques et les haplotypes HLA.

- Chromosome 11

Le Chromosome 11q13 a été le premier site génétique rattaché à l'atopie. Il est responsable de l'hérédité maternelle de l'atopie.

- Chromosome 12

Sur ce chromosome on note la présence de gènes pour l'IFN γ et pour le facteur de croissance des mastocytes.

- Chromosome 14

Il porte des gènes qui codent pour le récepteur de la cellule T (TcR α/δ) lié aux IgE spécifiques.

- Chromosome 16

Des gènes codant pour le récepteur de l'IL 4, en particulier chez les sujets atteints de dermatite atopique sévère, sont retrouvés sur ce chromosome.

Le sujet atopique se caractérise par l'existence de clones de cellules T particulières (Th2) qui répondent en produisant des lymphokines comme IL 4. Cette dernière stimule la production d'IgE par les clones B et agit aussi sur l'endothélium et les molécules d'adhésion pour attirer les éosinophiles. Cette réponse de type Th2 comprend également la production d'IL5 responsable de la maturation et de la production d'éosinophiles. IL5 joue probablement un rôle central dans la pathogénie des réactions allergiques (58).

Parallèlement à ce terrain particulier qu'est l'atopie, une rupture de la tolérance orale entraîne une production excessive d'anticorps IgE spécifiques alimentaires.

Cette rupture de tolérance a plusieurs causes.

2. Rupture de la tolérance

a) Chez le nouveau-né

Chez le nouveau-né, la rupture de la tolérance peut être due à différents facteurs.

- Une immaturité de la fonction intestinale

En effet, à la naissance le GALT est presque inexistant et la lamina propria ne contient que quelques macrophages.

Pendant les premiers jours de la vie, les IgA et les cellules lymphoïdes du colostrum et du lait maternel assurent la protection passive du tube digestif chez le nouveau-né.

De plus l'intestin du bébé est caractérisé par une possibilité d'endocytose active qui disparaît avec l'âge, sauf au niveau des plaques de Peyer où elle persiste (13).

- Un déficit en IgAs

Les IgAs s'opposent à la pénétration des antigènes par la formation de complexes immuns (58). L'absence d'IgAs à la naissance est due en grande partie au manque de stimulation antigénique pendant la vie utérine (13). Après les quinze premiers jours de la vie, les antigènes alimentaires et les bactéries de l'intestin, constituent une stimulation antigénique suffisante pour provoquer la production rapide d'IgA (13).

Cependant, plus qu'un déficit global en IgA, un déficit sélectif en IgA spécifiques de l'aliment est postulé (58).

- Le temps d'exposition à l'antigène

La réponse IgE dépendante est capable de s'installer à la suite d'une stimulation antigénique par de très faibles quantités. C'est pour cela qu'il faut se méfier des allergènes masqués, allergènes présents en très faible quantité dans des aliments. Dès lors qu'ils sont fréquemment consommés en quantité insuffisante pour provoquer une réaction allergique, ils stimulent répétitivement la synthèse d'anticorps IgE, mettant l'organisme en état de sensibilisation (58). Par conséquent la diversification de l'alimentation de l'enfant ne devra pas être trop précoce.

- Effets immunosuppresseurs des infections virales

Les mécanismes par lesquels l'infection virale favorise l'apparition d'une allergie alimentaire seraient multiples (77).

On invoque :

- une diminution d'activité des lymphocytes T suppresseurs,
- une facilitation de la libération d'histamine IgE dépendante,
- un blocage β adrénérgique par modification membranaire induite par le virus.

- Bactéries à tropisme digestif

Salmonelles, Shigelles, Yersinia et bien d'autres bactéries sont connues pour être à l'origine de lésions de la muqueuse intestinale. Leur action pathologique est potentialisée par l'effet irritant de leurs métabolites et la toxicité de leurs endotoxines (57). Les acides biliaires, déconjugés par l'action bactérienne, altèrent encore l'épithélium intestinal (57). Enfin certaines bactéries détruisent le mucus, film protecteur de la muqueuse (57).

b) Chez l'adulte

Chez l'adulte la rupture de cette tolérance peut être induite par :

- Des parasitoses digestives

Chez l'homme les parasitoses digestives sont principalement dues à des nématodes ; On rencontre l'ankylostomiase, l'infestation à *Nécator americanus*, la trichinose et l'ascaridiose. Les parasitoses coliques ne sont pas à prendre en compte dans la rupture de la tolérance (57).

Sur le plan expérimental les nématodes ont été étudiés ; ils peuvent entraîner des lésions intestinales importantes avec rupture des jonctions inter-épithéliales. La facilitation d'un accès antigénique alimentaire à la circulation est donc certaine. D'autre part ces parasites provoquent une augmentation importante des IgE, une réponse réaginique spécifique, et potentialisent nettement la réponse à des antigènes non apparentés (57).

- Des candidoses

La présence d'une mycose intestinale dans 24 % des cas d'allergies alimentaires permet de postuler que la mycose a un rôle favorisant dans l'allergie alimentaire.

Cependant il est possible qu'une mycose digestive chronique soit en relation avec une carence en IgA locale. Dans ce cas, mycoses et allergies alimentaires seraient à mettre sur le même plan (57).

- L'éthanol

L'alcool a une action nocive sur la muqueuse. Il exerce une toxicité par contact direct. L'alcool atteint aussi les jonctions intercellulaires, phénomène pouvant augmenter le passage de macromolécules. De plus il favorise la pullulation microbienne du grêle (57).

- Les médicaments

- AINS et aspirine

Au niveau du grêle, ces molécules vont léser la muqueuse digestive favorisant ainsi une hyperperméabilité aux macromolécules (57).

- laxatifs irritants

En cas d'usage prolongé, ces molécules induisent une inflammation de la muqueuse. Les molécules incriminées sont la phénolphthaléine, le bisacodyl et les dérivés anthraquinoniques (57).

- autres médicaments

De nombreux médicaments sont susceptibles de léser l'épithélium intestinal. De plus des traitements antibiotiques itératifs par voie orale sont susceptibles de favoriser l'implantation d'une mycose dont nous avons évoqué précédemment le rôle (57). Les β -bloquants, quant à eux, potentialisent et aggravent la réaction immuno-allergique (58). Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC) sont également suspectés dans la rupture de cette tolérance (58).

- Les irritants

Tout irritant de la muqueuse digestive est susceptible de rompre ce mécanisme de tolérance immunitaire.

Tous ces mécanismes altérant la muqueuse digestive, favorisent l'absorption d'antigènes alimentaires non dégradés, et ceci provoque un risque accru de sensibilisation. En effet si l'épithélium est dégradé, son renouvellement s'accélère et accentue la proportion des cellules immatures pourvues d'un équipement enzymatique insuffisant. Cette hyperperméabilité favorisera la pérennisation de l'allergie alimentaire. Un cercle vicieux peut s'instaurer (58).

II. L'ARACHIDE COMME ALLERGENE

A. L'ARACHIDE ET SES ALLERGENES

1. Généralités sur les allergènes

a) Quelques définitions

Il existe deux types de molécules pouvant induire une allergie alimentaire : les trophallergènes et les haptènes (77).

Ce sont des substances biologiques ou chimiques capables de sensibiliser le sujet dans un premier temps puis d'entraîner ultérieurement des symptômes allergiques (11).

(1) Les trophallergènes

L'exposition à ces allergènes se fait par ingestion. En règle générale ce sont des glycoprotéines de poids moléculaire moyen de 10 000 à 40 000 daltons (58). Mais il peut aussi s'agir de lipoprotéines ou d'acides nucléiques (33).

Un aliment est constitué de plusieurs antigènes ; il contient en général une quarantaine d'allergènes différents (58). Les allergènes alimentaires le plus souvent incriminés dépendent des habitudes alimentaires des patients et varient d'un pays à un autre (58).

On appelle allergène majeur l'allergène purifié vis-à-vis duquel au moins 50 % des patients testés présentent des IgE spécifiques, et qui donnent des tests cutanés immédiatement positifs, à une concentration très faible, chez au moins 90 % des sujets ayant la maladie allergique vis à vis de cet allergène (56).

On peut rencontrer plusieurs antigènes majeurs dans un même aliment.

Pour être immunogène la molécule doit contenir des épitopes (portions limitées de protéines qui induisent une synthèse d'IgE spécifique) qui seront reconnus par les lymphocytes B mais aussi par les lymphocytes T, et des agrétopes pour la présentation par les cellules présentant l'antigène (56).

Un épitope comporte le plus souvent 8 à 12 acides aminés, tandis que les acides aminés voisins sont utiles pour maintenir la configuration de cet épitope. L'ensemble forme le déterminant antigénique (56).

L'isoallergène désigne un allergène de même poids moléculaire, aux fonctions biologiques identiques à un autre et qui présente une homologie d'identité des séquences d'acides aminés d'au moins 67 %. Ils se différencient par leur point isoélectrique. Ce point dépend des charges positives et négatives des acides aminés (33, 56).

Certains antigènes sont thermolabiles tandis que d'autres sont thermostables.

(2) Nomenclature

Une même plante contient plusieurs allergènes. Marsh, Lowenstein et Platts-Mills ont défini en 1987 une nomenclature selon les règles suivantes (33) : un allergène est défini par les trois premières lettres du genre de son produit d'origine, puis par la première lettre du nom d'espèce et enfin par un chiffre qui correspond à l'ordre chronologique de purification. Ainsi un des allergènes majeurs de l'arachide porte le nom de Ara h1 (*Arachis hypogea* 1).

Dans le cas des isoallergènes, il a été décidé d'ajouter deux chiffres en suffixe.

S'il existe des variants c'est à dire des allergènes montrant de très faibles substitutions d'acides aminés identifiés, ceux ci seront distingués par l'addition de deux numéros supplémentaires derrière ceux précisant les isoallergènes.

2. L'arachide et ses différents allergènes

a) La plante et ses propriétés

L'arachide ou *Arachis hypogea* est une légumineuse de la famille des papilionacées. C'est une plante annuelle, touffue, à fleurs jaunes, originaire du Brésil. Elle est représentée par une douzaine d'espèces cultivées dans les pays tropicaux et subtropicaux et même en Europe. L'Inde est toutefois le principal pays producteur (32).

Elle est cultivée pour son fruit, une gousse appelée cacahuète ; cette gousse, capsule biglobulaire, contient normalement deux graines recouvertes d'une fine pellicule normalement rouge sombre : les cacahuètes (32). Ces graines sont consommées telles quelles après torréfaction, ou alors sont transformées (27).

Riches en lipides (35 à 55 %) (32), elles permettent d'obtenir de l'huile et du beurre. De plus elles sont une source importante de protéines, de vitamines, et de sels minéraux bon marché

(81). Elles sont aussi un agent de texture intéressant (2). Ces différentes caractéristiques font que l'arachide est utilisée de façon très large dans notre environnement alimentaire.

b) Les allergènes

Actuellement on décrit au moins cinq allergènes de Ara h1 à Ara h5 (85).

Ara h1, Ara h2 et Ara h3 sont les trois allergènes majeurs de l'arachide (85).

Ara h1 de poids moléculaire de 63,5 kilo daltons (kd) appartient à la famille des vicillines et comprend vingt trois épitopes linéaires (27, 81).

Ara h2 (poids moléculaire de 17,5 kd) appartient à la famille des conglutines (27, 81).

Ara h3, famille des glycinines (allergène de poids moléculaire de 14 kd) a été identifié comme allergène en utilisant des sérums de patients sensibilisés à l'arachide (81).

Quant à Ara h4, de poids moléculaire de 15 kd, de famille non connue, et à Ara h5, 10 kd, inhibiteur de la trypsine, ils ne sont pas des antigènes majeurs de l'arachide (81).

L'allergénicité de l'arachide peut être diminuée en remplaçant un acide aminé dans l'épitope ou en traitant la cacahuète crue par la pepsine (81).

c) Localisation des allergènes

Ces allergènes présents dans la graine le sont principalement dans le cotylédon (77).

De ce fait, la cacahuète mais aussi la farine et le beurre d'arachide sont allergisants.

Le rôtissage augmente l'allergénicité ; en effet les protéines rôties sont plus résistantes et moins sensibles à la dégradation (44) : les cacahuètes grillées sont donc plus allergisantes (77). Les pays producteurs consomment l'arachide bouillie. Ceci explique que cette allergie n'est que peu présente dans ces pays.

En ce qui concerne l'huile d'arachide, des traces de protéines dans l'huile d'arachide non raffinée ont été mises en évidence ce qui peut expliquer son allergénicité (30, 81). Une étude récente de Hourihane et al réalisée vis-à-vis de deux types d'huile d'arachide, l'une raffinée, l'autre non, chez des patients allergiques à l'arachide, montre que les patients présentent des réactions seulement à l'huile d'arachide crue (83). L'allergénicité de cette huile peut être réduite par vaporisation et filtration (30).

L'arachide est donc un aliment consommé tel quel, mais aussi utilisé dans bon nombre de préparations culinaires pour ses nombreuses propriétés. L'hétérogénéité de ces préparations rend difficile la détection de cet allergène.

On la rencontre aussi dans des spécialités pharmaceutiques où l'huile d'arachide sert de véhicule huileux.

Elle peut aussi être utilisée dans des produits cosmétiques comme le shampoing.

(1) Les aliments

Le but de l'addition de l'arachide sous diverses formes dans les aliments est essentiellement l'enrichissement en protéines de ces derniers. Elle permet aussi de modifier la viscosité et la solubilité (32).

On rencontre donc l'arachide dans :

- Les substituts de viandes et les charcuteries :

On trouve de l'arachide dans les repas type fast food, et dans la charcuterie. C'est la farine dégraissée qui est la plus utilisée dans cette application. Les produits protéiques végétaux ont une structure similaire à celle des produits à base de viande. Les buts de cette adjonction sont multiples : rétention et amélioration du goût, diminution du taux de graisse, amélioration de la texture en bouche, tendérisation de la viande obtenue par l'utilisation de flocons, meilleure rétention d'eau pour diminuer les pertes à la cuisson (cas des saucisses de Francfort) (32).

Il faut aussi se méfier des plats cuisinés portant la mention graisses végétales sans autres indications (21).

- Les laitages

Des laits synthétiques sont obtenus en utilisant des graines dégraissées ou non, des farines, de l'huile d'arachide. Le but essentiel est l'utilisation de protéines bon marché pour obtenir un lait nutritif. Les autres buts sont l'augmentation de la solubilité de certains additifs, l'amélioration des qualités émulsifiantes (32).

Des yaourts et des fromages sont préparés à partir de ces laits artificiels ou directement à partir de concentrés protéiques. L'huile est aussi utilisée en remplacement de graisses du

lait. Ces fromages ont les mêmes qualités d'élasticité que les fromages préparés à partir de lait naturel. Les protéines de l'arachide vont alors remplacer les protéines du lait.

L'arachide est aussi présente dans les produits laitiers pour petit déjeuner contenant des céréales, les crèmes dessert parfum praliné.

En ce qui concerne les glaces, l'arachide entre dans la fabrication des poudres servant à la préparation ultérieure des glaces. La farine, des graisses ou des isolats protéiques peuvent être utilisés selon que l'on recherche la gélification, ou l'amélioration de la consistance (32). Attention aussi au décor de certaines crèmes glacées. (21).

- Les soupes et sauces

Les préparations industrielles portant la mention graisses végétales, mais aussi les préparations lyophilisées peuvent contenir cet allergène. Dans ces dernières, la farine est utilisée pour faciliter la remise en solution (32).

- Les pains et céréales

L'arachide peut être utilisée dans la fabrication du pain sous forme de farine mêlée à la farine de blé selon un pourcentage limité par l'apparition du goût de la cacahuète. Ce mélange améliore les capacités de conservation du pain et favorise sa conservation pendant la cuisson. Elle améliore aussi le goût et la texture (32).

L'arachide peut être rencontrée dans les pains et céréales pour petit déjeuner. Les céréales pour petit déjeuner portant la mention graisses végétales, les gâteaux apéritifs fabriqués avec de l'huile sans précision de l'origine, sont susceptibles de contenir de l'huile d'arachide.

Les gâteaux apéritifs aromatisés à la cacahuète sont une source de l'allergène.

- Les gâteaux et sucreries

Les barres de céréales et/ou chocolatées contenant cacahuètes, nougat, pralines, chocolat au nougat ; les pâtisseries artisanales et industrielles parfum praliné ; les décors des gâteaux à base de pâte d'amandes avec des poudres dites de noisettes, qui peuvent contenir de l'arachide, ou avec poudre de fruits secs sans autres indications ; les biscuits secs et

pâtisseries comportant la mention graisse ou huile végétale, peuvent être des sources d'arachide (32).

Les buts recherchés sont multiples : amélioration du goût et de la consistance, mais aussi du temps de développement de la pâte, augmentation des qualités nutritionnelles, augmentation du volume, meilleure absorption d'eau, meilleure apparence. En fonction du type de gâteaux à produire, l'arachide est utilisée sous forme de farine, de beurre, de cacahuètes grillées, ou d'huile. La pâte de cacahuètes est aussi utilisée en remplacement de la frangipane dans certains macarons et peut être dans les galettes des rois (32).

- Les boissons

L'arachide peut être retrouvée dans la bière. En effet elle est utilisée comme agent moussant : la gélification de l'arachide produit de la mousse. Certaines autres boissons sont enrichies en protéines d'arachide (32).

- Les fruits

Outre la cacahuète, il faut se méfier de certains raisins secs qui sont susceptibles de contenir de l'huile d'arachide (21).

- Les matières grasses

Beurre de cacahuètes, huile d'arachide, mélange d'huile sans autre précision des huiles utilisées doivent être exclues de l'alimentation du patient allergique à l'arachide (21).

- Les pommes de terre

Les frites, les chips, les pommes à rissoler, les pommes noisettes, les pommes dauphines et autres préparations du commerce peuvent contenir de l'arachide s'il n'y a pas de précision concernant le type d'huile utilisé (32).

- Les produits de grignotage

Il s'agit surtout de cacahuètes consommées sous leur forme native puisque la plus grosse consommation d'arachide se fait sous cette forme.

L'arachide est aussi utilisée dans des gâteaux apéritifs sous forme de farine, ou de graines concassées et dans les crackers sous forme d'huile.

Il ne faut pas oublier les produits vendus comme des amandes ou des noisettes et qui sont des arachides ayant subi un pressage, une désaromatisation, et une réaromatisation en fonction du goût recherché.

Dans tous ces produits l'arachide augmente le taux de protéines, améliore la texture, la couleur et l'apparence. Quelquefois c'est simplement le goût d'arachide qui est recherché (21, 32).

- Les petits pots pour bébé

Même si l'allergène n'est pas utilisé dans la fabrication du produit, il y a un risque de contamination de certains de ces plats. C'est le cas par exemple dans des préparations pour nourrissons (43).

- Des laits maternisés

En France, les laits pour nourrissons ne contiennent plus d'arachide depuis 1995 (74).

(2) Les médicaments

L'huile d'arachide est utilisée comme solvant huileux dans certains médicaments (21). Certaines spécialités seront donc à éviter, même à proscrire chez le sujet allergique à l'arachide.

Depuis quelques années on assiste à de nombreux arrêts de commercialisation des spécialités concernées. Cependant certaines figurent encore sur le marché français (Tableau I). Ce tableau n'est qu'informatif, la composition de ces spécialités pouvant évoluer.

Tableau I: Spécialités contenant de l'huile d'arachide (19).

<u>Voie d'administration</u>	<u>Spécialité</u>	<u>Utilisation</u>
injectable	B.A.L HYDROSOL POLYVITAMINE ROCHE STEROXYL 15H SYNCORTYL	Chélateur Association polyvitaminée Vitamine D2 Minéralocorticoïde
Orale	ALLOPURINOL BAYER 100, 200,300 mg ALLOPURINOLRATIOPHARM 100,300 mg ALLOPURINOL MSD 100, 200, 300 mg ASTYL 200 mg ATRICAN capsules AUXERGYL D3 AZINC COMPLEXE BIOCUIVRE Manganèse CARENCYL CELNIUM CODOTUSSYL 20 mg toux sèche COLOPRIV 100, 200 mg HYDROSOL POLYVITAMINE BON HYDROSOL POLYVITAMINE ROCHE ISOMYRTINE capsule adulte MEBEVERINE chlorydrate Merck PHARMATON PROTANGIX 60 mg SILIPRELE STEROXYL D2 TADENAN 50mg UTROGESTAN capsules orales et vaginales	Hypouricémiant Hypouricémiant Hypouricémiant Antiasthénique Antiparasitaire Vitamine A +Vitamine D3 Vitamines et oligoéléments Oligoéléments Antiasthénique Sélénium Antitussif Antispasmodique Association polyvitaminée Association polyvitaminée Antitussif Antispasmodique Antiasthénique Coronarodilatateur + antiagrégant plaquettaire Phytothérapie Vitamine D2 Adénome prostatique Progestérone
Locale	UTROGESTAN capsule vaginale	Progestérone
Externe	BRONCHODERMINE EFFEDERMcrème ELENOL crème	Mucomodificateur bronchique Crème anti-acnéique Traitement des gales et acarioses

(3) Les cosmétiques

L'huile d'arachide peut être retrouvée dans la formule de certains shampoings, produits de toilettes, et produits de soins.

C'est le cas par exemple dans le savon LAINO*, certains produits LUTSINE*, ONAGRINE*, et dans l'OLEATUM* crème (21).

d) L'arachide et les allergènes croisés

Tout allergène contient un mélange de protéines allergisantes différentes. Des protéines identiques peuvent être présentes dans les substances végétales ou animales taxonomiquement proches. Ceci explique l'existence d'allergies croisées vis-à-vis de certains allergènes. Mais à côté de ces allergies croisées facilement explicables par la parenté taxonomique, il existe des réactions associées plus surprenantes mettant en jeu des protéines sensibilisantes ayant une structure relativement proche, mais issues de sources d'allergènes à priori très différentes (75).

Dans le cas de l'arachide, on peut rencontrer des allergies croisées avec les autres légumineuses, mais aussi avec des fruits issus de la famille des noix.

(1) Les autres légumineuses

Dans cette famille on rencontre les pois, le soja, la fève et le lupin, mais aussi les haricots et les lentilles (77).

La présence de fractions antigéniques communes entre les aliments d'une même famille est bien connue. Il existe une similitude de 60 % entre les vicillines des différentes légumineuses (Ara h1 de l'arachide) (83).

Cependant l'allergie croisée entre l'arachide et les autres légumineuses (pois, soja, fève, haricot) ne concerne que 3 à 5 % des patients allergiques à l'arachide (31). Pour le lupin ce taux de réactions croisées semble être plus important (31, 97).

(a) Le soja

C'est un allergène très puissant qui est croisé avec l'arachide. Cependant le taux de croisement reste assez faible.

Cet allergène est retrouvé le plus souvent sous forme masquée dans la charcuterie industrielle, dans la pâtisserie, sous forme de farine. On le retrouve aussi sous forme d'huile dans les confiseries, les chocolateries, les farces de divers aliments, dans l'huile de table.

Il est utilisé sous forme de lait de soja dans certaines intolérances au lait de vache, avec bien sûr un risque de sensibilisation important. Ceci doit rendre très prudent quant à la prescription de ce type de substitut en cas d'allergie au lait de vache (9).

Les allergènes du soja semblent suffisamment puissants pour qu'un organisme sensibilisé par inhalation puisse présenter des manifestations liées à l'ingestion de légumineuses.

(b) Le lupin

Le lupin est une très bonne source de protéines (39 à 45%) selon les espèces (31), qui est utilisé dans l'alimentation animale. Mais depuis peu il est introduit dans l'alimentation humaine.

La farine de lupin utilisée est extraite des lupins blancs doux : *Lupinus albus*, variété ARES, (31) et possède de nombreuses qualités pour l'industrie agroalimentaire : en boulangerie, pâtisserie, biscuiterie, charcuterie. Elle est utilisée en France depuis 1997 (97).

Les fibres, qui représentent 25% de cette farine, améliorent la souplesse du pain et sa conservation. C'est l'intérêt de la mélanger à la farine de blé. De plus elle a un fort pouvoir émulsifiant et une couleur jaune, comme l'œuf, ce qui permet d'éviter l'utilisation de certains additifs. Elle a un goût proche de la noisette et de l'amande et est très riche en protéines (31).

La farine de lupin est donc associée à des avantages nutritionnels :

- apport protéique,
- richesse en fibres,
- faible taux de matières grasses mais présence d'acides gras essentiels,
- absence de gluten d'où l'utilisation dans les aliments sans gluten.

Le contenu de 10 % de lupin dans la farine de blé sans étiquetage particulier fait de cet allergène un allergène masqué (97).

Récemment de fortes réactions croisées entre l'arachide et le lupin ont été démontrées ; des manifestations cliniques à l'ingestion de farine de lupin apparaissaient chez des enfants allergiques à l'arachide n'ayant jamais consommé de lupin (31).

Une étude a montré que sur 26 enfants allergiques à l'arachide, 11 présentaient des réactions positives au lupin. La fixation des IgE spécifiques sur les allergènes de lupin est inhibée par un extrait d'arachide, ce qui montre bien l'existence de cette réaction croisée (31).

(c) Les autres légumineuses

La fève et le pois sont des végétaux qui ont des allergènes croisés avec l'arachide. Le problème principal est qu'ils peuvent être, eux aussi, des allergènes masqués. En effet, rajoutés à la farine de blé avant la panification, ils vont modifier la texture du pain (9).

Le haricot rentre aussi dans ce groupe mais ne semble pas être retrouvé sous forme masquée.

Les lentilles sont aussi parfois source d'accidents anaphylactiques (9).

Il faut aussi se méfier des pois chiches et des pois cassés.

(2) Allergie croisée avec la famille des « noix »

On entend par famille des « noix » les différentes noix, la noisette, l'amande.

Une étude menée par Ewan sur 62 sujets allergiques aux arachides (28) a mis en évidence que 30% de ces sujets sont également allergiques aux noix.

Si l'on s'intéresse à un questionnaire adressé à des patients allergiques à l'arachide 46,4% pensent être allergiques à une autre noix. L'importance de cette croyance demande des études complémentaires. Ce résultat peut être expliqué par divers arguments : certains produits vendus comme des amandes ou des noisettes ne sont en fait que des cacahuètes pressées, désaromatisées puis réaromatisées ; ou encore ceci peut être expliqué par le processus de fabrication et de conditionnement des fruits secs ; si les noix et l'arachide sont traitées sur une même chaîne alimentaire, on comprend qu'il peut y avoir une contamination des noix par des protéines d'arachide (74).

Sur une population de 124 enfants sensibilisés à l'arachide, 25 % présentent des tests cutanés positifs à la noisette, 8% sont sensibilisés à la noix ; mais seulement 10 enfants ont présenté des manifestations cliniques évidentes à l'ingestion de noisettes (74).

Par prudence il conviendra d'exclure les noix du régime de l'enfant allergique à l'arachide.

(3) Allergie croisée entre les différentes huiles

Une étude (70) évoque une réaction croisée et l'existence de protéines allergéniques homologues entre les huiles d'arachide, de tournesol, de colza et de soja.

B. LES VOIES DE SENSIBILISATION

1. Voies de sensibilisation foetale

Le fœtus est capable de réponse immunologique dès lors que son système immunitaire est développé. Ceci survient dès la seizième semaine pour le thymus, la vingt cinquième semaine pour la rate et plus tardivement dans les ganglions lymphatiques (57).

On considère que le fœtus peut se sensibiliser aux antigènes alimentaires dès la vingt deuxième semaine de gestation par l'intermédiaire de sa mère (50). En effet les antigènes alimentaires franchissent très facilement le placenta et se retrouvent donc dans la circulation. Il existe aussi un accès digestif puisque les allergènes passent dans le liquide amniotique que le fœtus déglutit (50).

La présence de récepteur pour les IgG sur les cellules de la lamina propria et du récepteur de faible affinité pour l'IgE dans l'intestin du fœtus est un élément très important pour connaître la dose d'allergènes capable de déclencher une sensibilisation.

L'IgG est susceptible d'induire la tolérance, tandis que la présence d'IgE sur les cellules présentatrices d'antigènes augmente les chances de sensibilisation (80).

Il semble que le taux d'IgG maternelles soit lié au temps d'exposition. Ainsi une forte exposition entraîne un taux élevé d'IgG qui protégera le fœtus contre une sensibilisation induisant donc un état de tolérance (50). A l'inverse, ce sont de petites doses d'allergènes qui induisent une sensibilisation et un potentiel élevé pour la maladie allergique.

La consommation de cacahuètes ou de produits en contenant par la femme enceinte durant le troisième trimestre de sa grossesse expliquerait la sensibilisation du nourrisson (38).

En 1994, Hatahet et al. mènent une étude clinique à ce sujet sur 125 nourrissons (35). Cette équipe s'interroge sur les antécédents paternels et maternels d'atopie, sur les habitudes alimentaires de la maman durant sa grossesse, sur le nom du lait maternisé et la préparation de vitamine D que reçoit l'enfant.

Les auteurs concluent à une fréquence de sensibilisation d'environ 8 %.

Une sensibilisation in utero est très probable. En effet, elle a été observée dès les trois premiers jours de maternité chez trois enfants : deux avaient trois et quatre jours et avaient reçu un lait adapté et une préparation vitaminique exempts d'huile d'arachide (35).

2. Sensibilisation chez l'enfant

a) L'allaitement

Une étude a démontré que la protéine d'arachide est transmise de la diète de la mère dans le lait maternel par voie sanguine (97). Les allergènes majeurs ont été détectés dans le lait dans les une à trois heures suivant l'ingestion de cacahuètes (97).

Pendant toute la durée de l'allaitement une mère doit éviter de consommer de l'arachide puisqu'un risque de passage des allergènes dans le lait maternel existe.

La sensibilisation par l'allaitement serait donc possible. Cependant, la concentration en protéines de l'arachide, le temps d'exposition, la fréquence de l'exposition peuvent donner lieu soit à la sensibilisation, soit à la tolérance (97).

Il serait plus prudent que la mère évite la consommation d'arachide et de tout produit en contenant durant l'allaitement d'enfants à risque, surtout ceux ayant une histoire familiale chargée d'allergie.

b) L'ingestion

(1) L'huile

Comme nous l'avons précédemment exposé dans la partie consacrée aux allergènes, l'huile d'arachide peut contenir des protéines induisant l'allergénicité.

Certains nourrissons n'ayant pas consommé d'aliments particuliers à base de cacahuètes sont tout de même sensibilisés. Ce serait à travers l'huile présente dans certains laits maternisés et dans certaines solutions huileuses de vitamine D que l'enfant serait sensibilisé.

(2) Les laits maternisés

Par le biais de certains laits maternisés, un nourrisson de huit mois est susceptible de consommer cinq à sept millilitres d'huile d'arachide par jour (34, 35, 54).

En effet, une étude menée par Hatahet et al. en 1992 (34), sur la composition de différents laits maternisés, a montré que onze laits sur quarante cinq contenaient de l'huile d'arachide sous forme de lipides végétaux.

Une étude de D.A. Moneret-Vautrin, en 1994 (54), montre qu'après ingestion d'un millilitre d'huile d'arachide, les tests de provocation orale se révèlent positifs chez des nourrissons atteints de dermatites atopiques et nourris avec un lait maternisé contenant de l'huile d'arachide.

Depuis 1995 les laits vendus en France sont exempts d'arachide (74).

(3) La vitamine D

Pour lutter contre le rachitisme, il est prescrit aux nourrissons de la vitamine D sous forme de gouttes ou d'ampoules à prise unique contenant une forte dose de vitamine D. Ces dernières formes peuvent contenir de l'huile d'arachide comme excipient.

Une étude dirigée par Hatahet en 1992 (66), regroupant 102 enfants de moins de 36 mois, révèle des tests positifs à l'arachide 19 fois. Ni l'alimentation au sein, ni les laits maternisés ne modifèrent la sensibilisation, au contraire de la vitamine D.

Il existe donc des différences significatives de fréquence de sensibilisation du nourrisson à l'arachide selon le type de vitamine D reçu (absence ou présence d'huile d'arachide).

La conclusion de cette étude est la suivante : il est préférable chez l'enfant atopique ou suspecté de l'être d'éviter l'utilisation de solution huileuse de vitamine D. Cette éviction est d'autant plus facile qu'il existe des préparations de vitamine D exemptes d'huile d'arachide.

Maintenant, en France, la majorité des spécialités de vitamine D ne contiennent pas d'huile d'arachide.

On note la présence de cet excipient seulement dans les spécialités suivantes (19) :

Stérogyl 15 H®

Hydrosol polyvitaminé Roche®

Auxergyl D₃ ®

(4) Les aliments

Même si les enfants ne consomment que très peu de cacahuètes sous leur forme native, cet aliment est présent sous de nombreuses formes inapparentes. On la retrouve dans de nombreuses confiseries ou pâtisseries consommées par les enfants, ce qui peut induire une sensibilisation.

c) Les autres voies de sensibilisation

(1) Par les topiques cutanés

La sensibilisation cutanée par certains topiques comportant de l'huile d'arachide pourrait être responsable de l'allergie à l'arachide.

Les massages de bébés avec des huiles contenant de l'arachide peuvent être à l'origine de la sensibilisation. En effet, si les bébés sucent leurs doigts après une enduction par l'huile, ils absorbent alors une large part de l'arachide (40).

Certaines femmes allaitant traitent leurs crevasses aux seins à l'aide d'onguent qui contiennent de l'huile d'arachide. Au moment de la tétée les nourrissons absorbent alors des allergènes et sont sensibilisés (42).

Il existe aussi des pommades traitant les érythèmes fessiers, qui contiennent de l'huile d'arachide. Puisque la peau est lésée les absorptions d'allergènes sont facilitées et une sensibilisation par cette voie est possible (42).

En France de nombreuses pommades contenant de l'huile d'arachide ont été reformulées.

L'application d'huile d'amandes douces représente également une voie de sensibilisation pour le développement ultérieur d'une allergie à l'arachide (83).

(2) Par inhalation

Les allergènes sont aussi présents dans la coque de l'arachide. L'équipe de Guéant affirme qu'une sensibilisation par inhalation lors de manipulations de coque est possible (30).

En 1996, Dawe (17) expose le cas d'un enfant de trois ans atteint de dermatite atopique qui a développé des sifflements ainsi qu'un gonflement des lèvres suite à une exposition aux vapeurs de beurre de cacahuète.

(3) La dermatite atopique

L'existence d'une dermatite atopique augmente le risque d'une sensibilisation à l'ensemble des allergènes (65), la barrière cutanée étant lésée.

Cependant, aucune augmentation du nombre de dermatite atopique n'a été remarquée chez les sujets ayant ingéré du lait ou des vitamines D à base d'huile d'arachide. De Montis conclut que la sensibilisation à l'arachide est une conséquence de la dermatite atopique et non une cause (65).

C. MANIFESTATIONS CLINIQUES

L'allergie à l'arachide peut être responsable de signes cliniques communs à toutes les allergies alimentaires. Ces symptômes vont du simple prurit au choc anaphylactique ; cependant les manifestations cliniques sont souvent plus explosives que celles des autres allergies alimentaires.

Dans une étude menée en 1996, Bidat (6) établit la répartition suivante des symptômes :

- signes cutanés dans 82 % des cas,
- signes respiratoires dans 33 % des cas,
- signes digestifs dans 39 % des cas,
- signes ophtalmiques dans 6 % des cas,
- choc anaphylactique dans 18 % des cas.

L'association des signes est fréquente.

Bidat rappelle que ces résultats sont similaires à ceux de trois séries d'études ; la compilation de ces trois séries donne les résultats suivants :

- signes cutanés dans 74 % des cas,
- signes respiratoires dans 39 % des cas,
- signes digestifs dans 36 % des cas.

Seul le taux d'anaphylaxie de Bidat est supérieur ; il pense que cette différence s'explique par le fait que sa définition de l'anaphylaxie est plus large, et inclut donc plus de cas.

Moneret-Vautrin, en 1998, rapporte une évaluation de 142 observations d'allergie alimentaires aux arachides en France (97). Les manifestations cliniques sont les suivantes :

- dermatite atopique dans 40 % des cas,
- angioedème dans 37 % des cas,
- asthme dans 14 % des cas,
- choc anaphylactique dans 6 % des cas,
- symptômes digestifs dans 1,4 % des cas.

Mais dans tous les cas les manifestations cutanées restent les premiers symptômes observés.

On constate qu'après l'âge d'un an les symptômes se diversifient.

1. Action des différents médiateurs

Comme nous l'avons vu dans la partie qui leur est consacrée, les médiateurs libérés lors de la réaction d'hypersensibilité, sont responsables de symptômes cliniques.

a) Les médiateurs préformés

(1) L'histamine

Selon qu'elle agit sur des récepteurs H1 ou H2 elle aura des propriétés différentes (49).

La stimulation des récepteurs H1 par l'histamine entraîne :

- la contraction des muscles lisses responsables de spasmes bronchiques et intestinaux,
- l'augmentation de la perméabilité vasculaire responsable d'un œdème,
- un prurit,
- une tachycardie,
- une stimulation parasympathique,
- une production de prostaglandines,
- un accroissement du taux de GMP cyclique,
- etc...

La stimulation des récepteurs H2 par l'histamine entraîne :

- une hypersécrétion de mucus gastrique et bronchique,
- une sécrétion gastrique acide,
- une contraction oesophagienne,
- une augmentation de l'AMP cyclique,
- une inhibition de la dégranulation des basophiles.

La stimulation des récepteurs H1 et H2 par l'histamine est responsable de :

- une hypotension,
- des céphalées,
- une vasodilatation.

L'ensemble de ces derniers symptômes est aussi appelé flush.

Ce médiateur est responsable de la réaction classique immédiate apparaissant en quelques minutes.

(2) La sérotonine

Elle est responsable d'effets vasoactifs.

(3) Les enzymes

Elles sont responsables :

- d'une sécrétion de mucus,
- d'une hyperréactivité bronchique.

b) Les médiateurs néoformés

(1) Les métabolites de l'acide arachidonique

Les leucotriènes et les prostaglandines participent à la réaction inflammatoire (16). Ils ont une action différente selon leur type.

Par exemple :

- PGD2 est bronchoconstrictrice, tandis que PGE2 est bronchodilatatrice (49).
- LTC4, LTD4 et LTE4 sont constricteurs des muscles lisses bronchique et digestifs ; de plus ils altèrent la perméabilité vasculaire (49).

(2) Le PAF

- Cette molécule entraîne :
- une bronchoconstriction (16),
- une agrégation des plaquettes (16),
- une vasoperméabilité (16),
- un effet cardiaque et vasculaire important (49).

2. Les symptômes cliniques

Les symptômes peuvent être séparés en deux groupes : ceux de type chroniques et ceux de type aigus.

a) Les différents symptômes

Trois grands groupes de symptômes sont décrits (27) :

- les manifestations gastro-intestinales,
- les troubles respiratoires,
- les symptômes cutanéomuqueux.

Le laps de temps entre l'ingestion de l'allergène et le début de la réaction varie de quelques minutes à plusieurs heures. Dans les cas sévères les symptômes surviennent dans les secondes ou minutes suivant l'ingestion (figure 8).

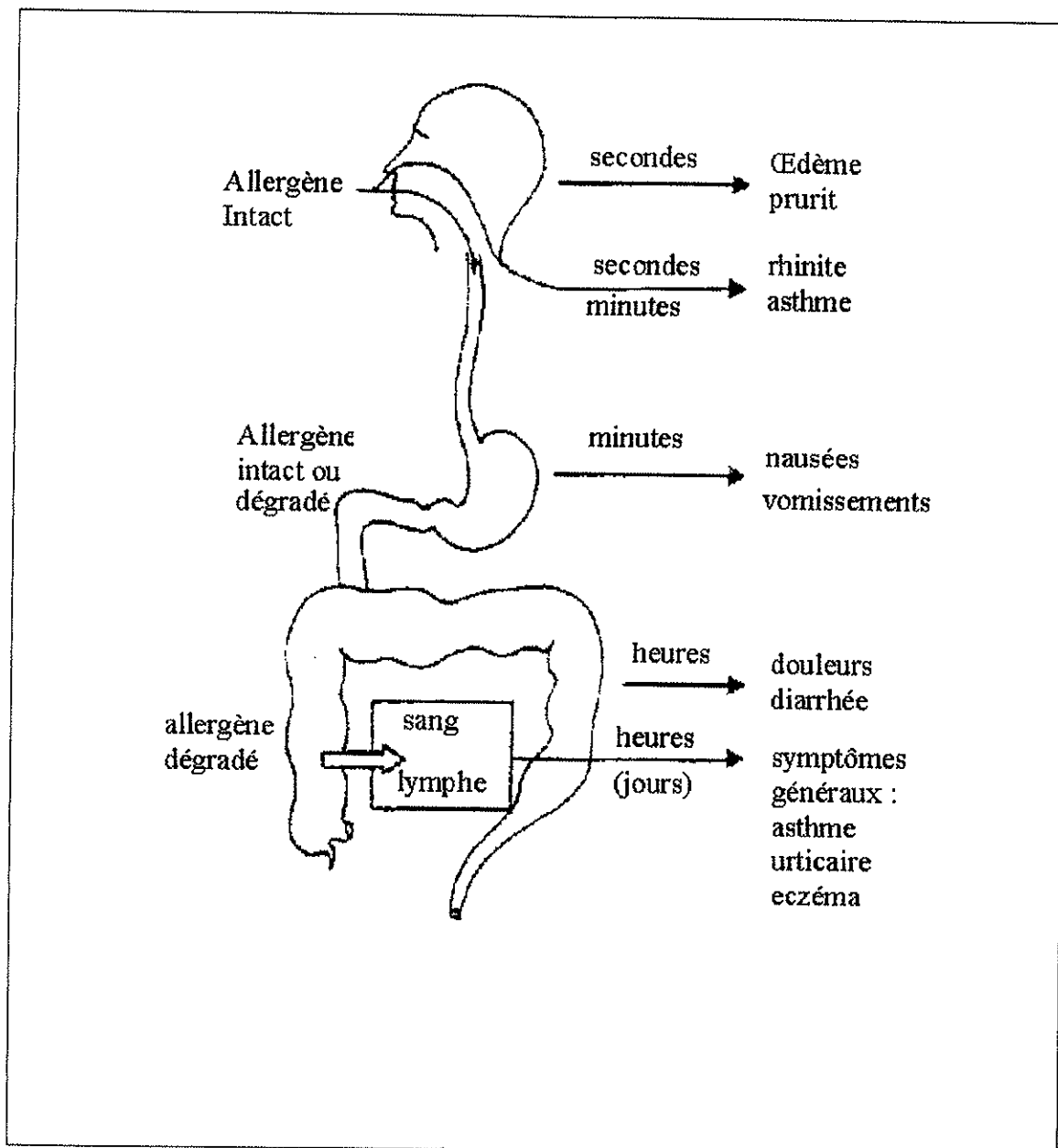


Figure 8 : Chronologie des symptômes induits lors d'une réaction d'allergie alimentaire.

D'après Bousquet et al. (10).

(1) Les manifestations gastro-intestinales

La présence de mastocytes des lèvres jusqu'au rectum explique la possibilité de manifestations digestives (50). De plus, la libération des différents médiateurs entraînent

divers symptômes. (figure 9). Les manifestations sont de type nausées, vomissements, diarrhées et douleurs abdominales (27).

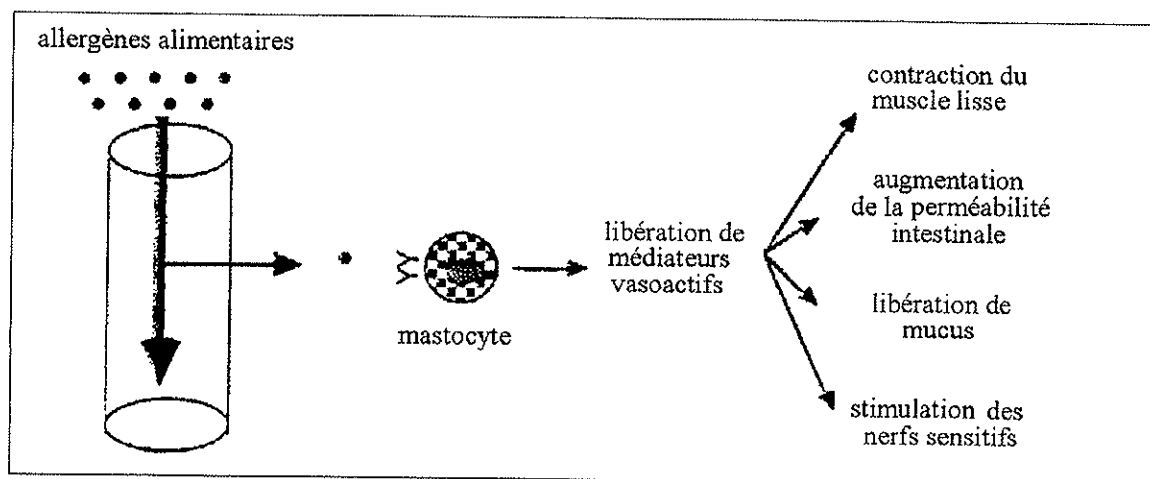


Figure 9 : Réaction intestinale d'origine réaginique. D'après Bousquet et al. (10).

(a) Au niveau de la cavité buccale

Contrairement à l'œsophage, les manifestations touchant la cavité buccale et l'oropharynx sont fréquentes : prurit, œdème, urticaire (57).

Quelquefois des signes mineurs tel un prurit pharyngé, un gonflement des lèvres et une urticaire péri-buccale, peuvent être les prodromes d'un choc anaphylactique (65).

(b) Estomac et duodénum

Vomissements et douleurs épigastriques tiennent une part non négligeable dans les manifestations cliniques de l'allergie alimentaire. Ces symptômes montrent que l'estomac participe comme les autres segments digestifs aux réactions d'hypersensibilité immédiate (57).

(c) Intestin grêle et colon

Il s'agit souvent de diarrhée aiguë ou chronique ou de douleurs abdominales (27).

(2) Les manifestations respiratoires

Ces troubles respiratoires sont très divers et se manifestent tout au long de l'appareil respiratoire. Les signes incluent prurit oculaire, prurit nasal, rhinorée, sialorrhée, éternuements, prurit oral, prurit vélo-palatin, oedème laryngé, toux, sifflements thoraciques, violentes crises d'asthme (27) (figure 10).

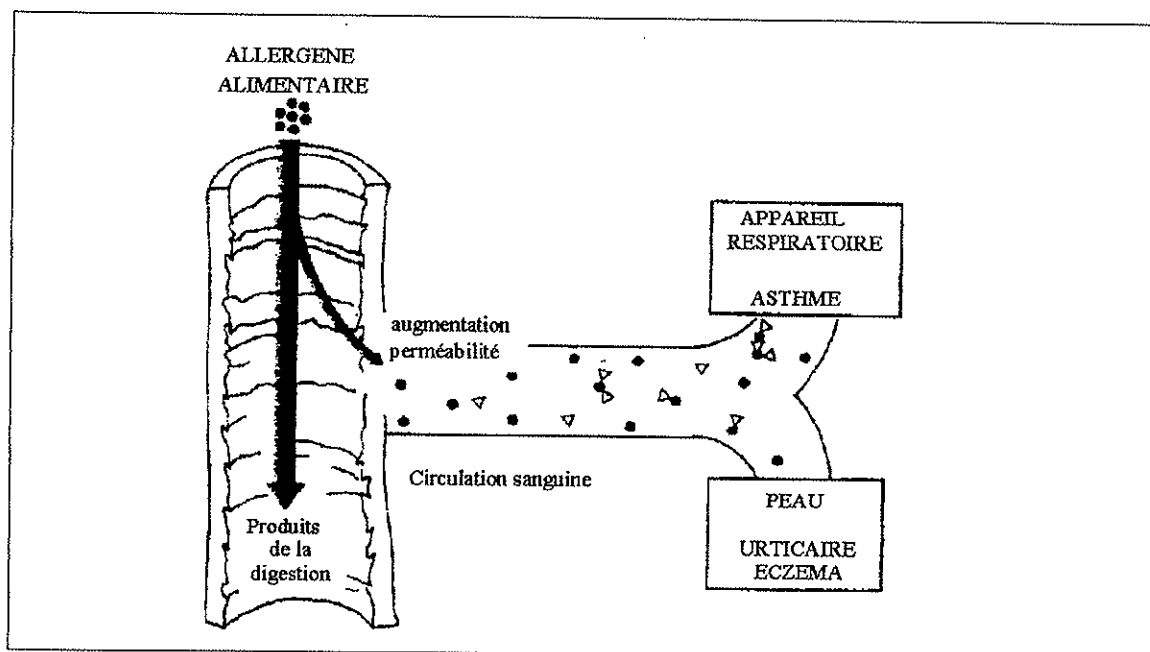


Figure 10 : Mécanismes possibles de l'asthme et des manifestations dermatologiques induites par les aliments. D'après Bousquet et al. (10).

Ces troubles peuvent être déclenchés par absorption transépithéliale de l'allergène ou par aspiration du produit ingéré (52), comme indiqué par la figure 11.

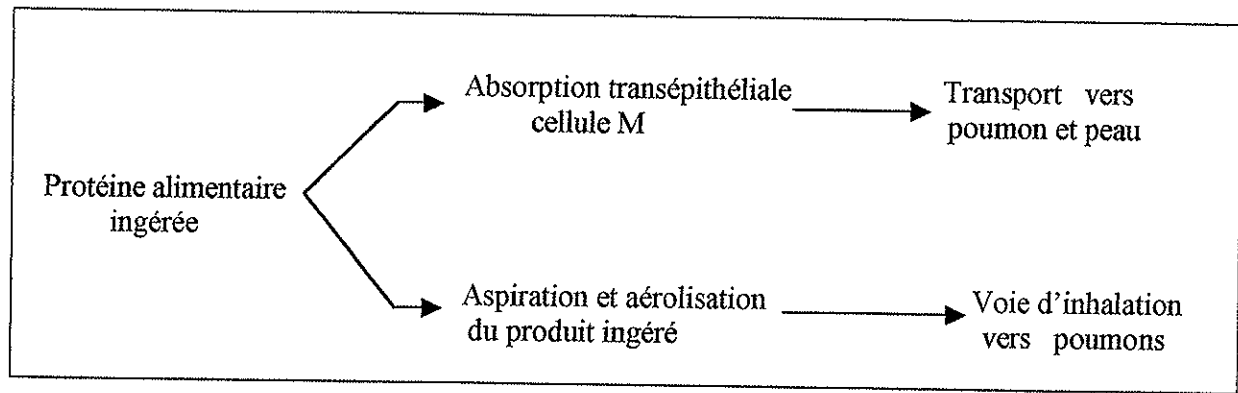


Figure 11 :Absorption d'une protéine alimentaire. D'après Molkhou (52).

(3) Les manifestations cutanées

Bien que De Montis conclut que la dermatite atopique soit une cause et non une conséquence à l'allergie à l'arachide (65), les analyses du CICBAA montrent que 80 % des manifestations cliniques des allergies alimentaires sont représentées par la dermatite atopique (1). L'arachide n'échappe pas à cette manifestation clinique.

En ce qui concerne l'arachide les symptômes les plus couramment rencontrés sont (27), des urticaires, angiooedèmes, poussée d'exacerbation d'une dermatite atopique.

b) Le choc anaphylactique

L'allergie à l'arachide peut se manifester par un choc anaphylactique pouvant mettre en jeu le pronostic vital. (17).

En effet, 28 à 50 % des chocs anaphylactiques sont en rapport avec l'arachide (26).

(1) Définition

Le choc anaphylactique se manifeste par des symptômes cutanés, digestifs, respiratoires associés à des signes cliniques cardiovasculaires, regroupant hypotension, tachycardie, collapsus et malaise avec perte de connaissance (52). Une hospitalisation du patient est alors indispensable.

(2) Déroulement

Le choc anaphylactique est caractérisé par la rapidité d'apparition des symptômes après ingestion de l'arachide. Souvent la réaction est d'autant plus sévère qu'elle apparaît précocement. Il est donc très important de savoir reconnaître une telle réaction dès les premiers symptômes.

La réaction débute par des prodromes à type de malaise général, d'angoisse, de faiblesse et même de sensation imminente de mort (10).

On peut décrire différents types de signes. Les signes les plus fréquents sont cutanéomuqueux ; ils vont de l'érythème à l'œdème de Quinke et durent de quelques minutes à 24 heures. On rencontre aussi des signes respiratoires tels l'asthme, des signes digestifs, des signes circulatoires qui sont la cause d'une vasodilatation généralisée, et des symptômes neurologiques, parmi lesquels on remarque des troubles visuels et des vertiges.

Dans un tiers des cas, la réaction se déroule en deux temps (52) : une première phase avec apparition des signes habituels suivie d'une période trompeuse au cours de laquelle le patient semble retrouver un état subnormal puis apparaît la phase avec les symptômes catastrophiques.

Comme toute réaction allergique, le choc peut s'entretenir en cycle ; il est donc très important de surveiller le patient plusieurs heures (10).

Devant la gravité de tels symptômes, un diagnostic de qualité est indispensable.

III. PRISE EN CHARGE DE CETTE **PATHOLOGIE**

A. DIAGNOSTIC

Tout signe clinique suspecté d'avoir une origine alimentaire doit conduire à l'établissement d'un bilan allergologique.

Le diagnostic d'allergie alimentaire à l'arachide repose sur un cheminement rigoureux. Avant tout examen biologique et complémentaire, un interrogatoire poussé du patient est indispensable. En effet une histoire clinique convaincante sert de référence dans l'allergie alimentaire au même titre que le Test de Provocation Orale (TPO) (6).

1. L'histoire clinique

Elle est fondamentale. Si l'interrogatoire révèle une réaction anaphylactique apparaissant moins de une heure après l'ingestion d'arachide, depuis moins de trois ans et ayant nécessité un traitement médical d'urgence, alors on conclut au diagnostic d'allergie alimentaire à l'arachide (5, 6). Dans ce cas des examens complémentaires ne seront pas nécessaires. Dans tous les autres cas, la nécessité d'investigations plus poussées est obligatoire.

2. L'enquête catégorielle alimentaire

Cette enquête permet le choix des tests cutanés à effectuer. Les patients ou ses parents s'il s'agit d'un enfant, vont tenir un journal alimentaire sur une durée de sept à quinze jours, où ils notent les aliments, les boissons et les médicaments ingérés. Le relevé des étiquettes alimentaires est indispensable ; grâce à elles, le médecin allergologue va établir la consommation d'additifs alimentaires et d'allergènes alimentaires sous forme masquée que sont la cacahuète mais aussi le lupin ou le soja (53).

Le patient doit aussi noter s'il y a survenue de symptômes après l'ingestion des divers aliments et les signes cliniques observés. Le délai d'apparition de ces symptômes est aussi indispensable (77).

Pour aider le patient le médecin lui remet un feuillet divisé en cinq colonnes intitulées :

- Heures,
- Menu,
- Quantité usuelle de chaque aliment,
- Préparation et présentation (condiments, épices, graisses utilisés),
- Symptômes éventuels.

3. Tests cutanés

a) Principe

Le but des tests cutanés est de démontrer la présence d' IgE spécifiques d'un allergène fixées aux mastocytes cutanés (67). Lorsque l'allergène approprié active les mastocytes, ces derniers libèrent des médiateurs vasoactifs responsables d'un œdème ou papule, d'un érythème et d'un prurit. L'ensemble de ces trois signes forme la triade de Lewis. L'ensemble de ces symptômes débute cinq minutes après le début du test et présente une réaction maximale entre dix et vingt minutes (67).

A l'aide des tests cutanés on recherche la sensibilisation aux trophallergènes mais aussi aux pneumallergènes (67).

b) Méthode

(1) Prick test

Ce test est répandu depuis 1970 (67). On place une petite goutte d'extrait allergénique glycérolisé à la surface de l'avant bras ou du dos. En ce qui concerne l'enfant, on préférera le dos, région plus riche en mastocytes cutanés ; chez le grand enfant ou l'adulte on utilise la face antérieure de l'avant bras (52).

Puis à l'aide d'une aiguille standardisée de type Stallerpointe® (Laboratoires Stallergènes) on pique au centre de la goutte comme le montre la figure 12. A défaut une aiguille intradermique ou hypodermique peut être utilisée. L'avantage de l'aiguille standardisée est d'obtenir un acte reproductible. En effet la pointe pénétrant dans le derme sans saigner ne

dépasse pas un millimètre (49). Par ce moyen la quantité d'allergène qui pénètre dans la peau est nettement définie (67).

Par le même système le médecin allergologue injecte une faible quantité d'histamine et de sulfate de codéine qui servent de témoins positifs.

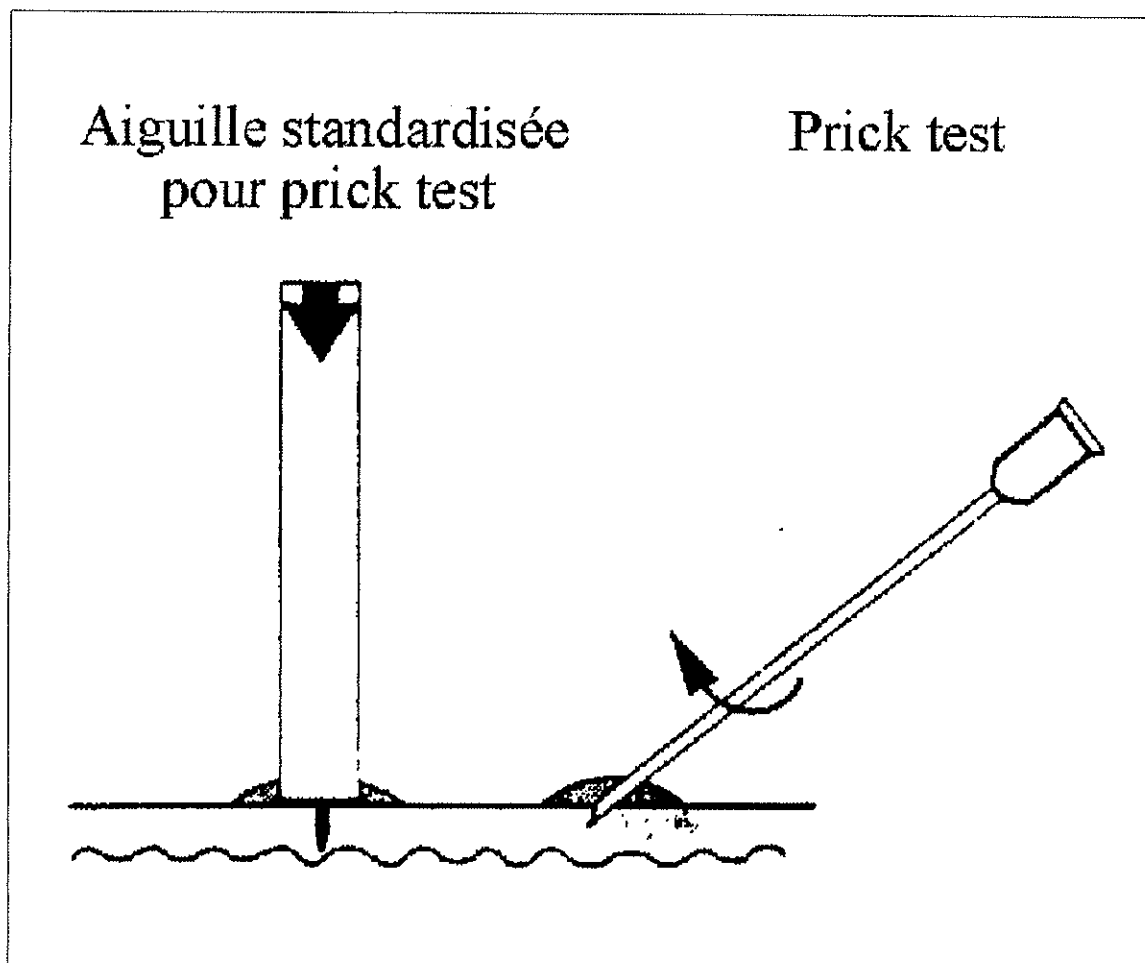


Figure 12: Méthode des prick tests. D'après Navarro et al. (67).

L'extrait allergénique est un extrait commercial ou peut aussi être un aliment natif. Rancé et al. ont comparé les deux extraits (84). L'extrait natif est constitué par de l'arachide pilée diluée dans du sérum physiologique. L'équipe réalise 98 tests chez l'enfant avec les deux extraits. Les résultats sont présentés dans le tableau II.

Tableau II : Comparaison des deux extraits d'arachide.

	<u>Extrait natif</u>	<u>Extrait du commerce</u>
VPP	81 %	89 %
VPN	40 %	35 %
Sensibilité	88 %	64 %
Spécificité	28 %	71 %

VPP : Valeur Prédictive Positive

VPN : Valeur Prédictive Négative

La prévalence de l'allergie alimentaire à l'arachide dans cette population est de 78,4 %.

La VPP est la valeur prédictive positive : c'est la probabilité que le patient ait un test de provocation orale positif si le test cutané est positif. La VPN est la valeur prédictive négative : c'est la probabilité que le patient ait un test de provocation orale négatif si le test cutané est négatif. Les résultats de ces valeurs prédictives dépendent de la prévalence de l'affection dans la population étudiée (6). Un test sensible permet de ne pas ignorer des malades. Un test spécifique permet de ne pas prendre pour malades des non malades (6). Les conclusions de cette étude montrent que les VPP et les VPN de l'extrait du commerce étant satisfaisantes, son utilisation peut être recommandée en pratique courante.

Une autre étude menée par Bidat (6) avec les extraits commerciaux conclue à une VPP de 49 % et une VPN de 100 %. Ces résultats montrent qu'un test cutané négatif permettrait d'éliminer une allergie alimentaire à l'arachide tandis qu'un test cutané positif ne permet pas d'affirmer le diagnostic d'allergie alimentaire à l'arachide (VPP 49 %).

Le résultat de ce test se lit quinze à vingt minutes après. Le médecin allergologue mesure le diamètre de la papule. Ce test est positif si le diamètre atteint au moins trois millimètres. L'érythème adjacent est aussi mesuré (49).

Bien sûr ce test n'est exploitable que si le médecin allergologue a utilisé des solutions témoins comparatives. L'histamine ou le phosphate de codéine (dégranulant mastocytaire (65)) sont des témoins positifs, alors que le solvant de l'extrait allergénique est utilisé comme témoin négatif. (49).

En effet, un témoin positif qui apparaît négatif doit faire suspecter une anergie cutanée, en particulier une prise médicamenteuse qui diminue ou éteint la réactivité cutanée, tandis qu'un témoin négatif qui se positive doit faire suspecter un dermographisme (65).

La réaction précoce, apparue en quinze à vingt minutes, s'estompe en quelques heures, mais peut laisser place à la réaction tardive qui apparaît quatre à cinq heures après le test (49).

Avant toute réalisation de ce type de test, un arrêt des antihistaminiques est indispensable. Le délai est variable selon l'antihistaminique considéré (3) : quatre à sept jours pour la terféndine, la cétirizine, la loratadine et la méquitazine ; sept à quinze jours pour le kétotifène.

On remarque que certains sirops antitussifs ou vasoconstricteurs contiennent des antihistaminiques.

Il en est de même si le patient utilise des dermocorticoïdes (53). Un arrêt du traitement cinq jours avant la pratique des tests est recommandé (3).

La prise de corticoïdes par voie orale ou de cromoglycate de sodium n'altère pas la réalisation de ces tests (3).

Ce test est pratique, fiable, indolore et réalisable à tout âge. Dès les premiers mois de la vie un test de ce type est envisageable, après que le médecin se soit assuré que la peau du patient réagit correctement au témoin positif (25).

(2) Patch test

L'allergologue peut s'aider du patch test en présence d'une dermatite atopique (83).

Cependant l'absence d'extrait et de tests standardisés en vue de cette technique en limite les indications (83).

Malgré ceci, les patch tests tendent à se développer ce qui aboutit à une certaine méthodologie.

(3) Prick-prick

Cette variante du prick test consiste à piquer l'aliment puis à piquer le derme du patient avec la même aiguille (25).

c) Résultats

Le prick test est un test sensible et spécifique (47). Si les prick tests sont négatifs, les tests biologiques sont déconseillés car ils risquent de mettre en évidence des IgE spécifiques n'ayant aucune incidence clinique.

Si les prick tests sont positifs (diamètre supérieur à trois millimètres) et que la clinique est concordante, l'enquête biologique ne sera pas envisagée. Par contre si la clinique est évocatrice d'allergie alimentaire sans orientation vers l'aliment, l'enquête biologique sera envisagée.

Si les prick tests sont douteux et que la clinique est évocatrice d'une allergie à l'arachide, un diagnostic biologique sera fait, mais si la clinique est peu évocatrice l'enquête biologique ne sera pas utile.

Si le prick test est irréalisable le médecin allergologue envisagera une enquête biologique.

4. Diagnostic biologique

a) Dosage des IgE spécifiques

Avant toute recherche d'IgE spécifiques les prick tests doivent être réalisés (arrêté du 19/10/1994 au Journal Officiel) (47).

(1) Méthode

Le but de ce test est de mettre en évidence des IgE spécifiques de l'arachide dans le sérum du patient (40). La méthode de référence de cet examen est le RAST Phadébas (Radio Allergo Sorbent Test) (18). C'est un test radio immunologique (3). Le RAST est une technique de

dosage semi-quantitative de type sandwich. Ce test comporte une phase solide constituée d'un allergène couplé au disque de cellulose (67).

Il existe aussi le RAST Phadezym® qui est une méthode immunoenzymologique (67).

Ces deux tests amènent des résultats comparables (67).

De nombreuses méthodes dérivant du RAST ont été proposées. L'une d'elles, le Cap System®, est une méthode plus précise et plus quantitative (67).

(2) Facteurs affectant le dosage des IgE spécifiques

La qualité des réactifs utilisés est très importante.

Le taux d'IgE totale est très important surtout pour le MAST-CLA (test immunoenzymatique (58)). Avec des taux d'IgE totales supérieurs à 1000 UI-mL on peut observer des résultats faussement positifs. Le cap system apparaît moins perturbé par le taux d'IgE totale que les autres tests (67).

(3) Avantages

L'avantage de ces tests est de ne comporter aucun risque pour le patient, et d'éviter les réactions faussement positives dues aux allergènes histaminolibérateurs (67). Le dosage n'est pas influencé par les médicaments et peut être réalisé chez des patients porteurs de dermatoses étendues (67). Dès l'âge de trois mois on peut détecter des IgE spécifiques à l'arachide (35).

Cependant le dosage de ces IgE spécifiques est moins sensible que les tests cutanés (67).

(4) Résultats

La recherche des IgE spécifiques n'est pas toujours positive (83). En général les IgE sont augmentées, mais quelquefois l'allergie peut exister avec un taux normal d'IgE (66). Toutefois Kemp et al. révèlent une bonne corrélation entre les prick tests, les IgE spécifiques et l'histoire clinique du patient (83).

Sampson montre qu'une concentration d'IgE spécifique à 15 kU/L (Cap System®) est associée à une positivité du test de provocation par voie orale dans 95 % des observations d'allergies alimentaires à l'arachide (6, 83).

Bien que ce test ne soit pas corrélé à 100 % avec une allergie clinique réelle, l'importance de l'élévation du taux d'IgE spécifiques peut permettre de déterminer dans une population d'allergiques, quels sont les sujets qui risquent de présenter une réaction clinique grave lors du test de provocation orale (76).

En conclusion la positivité du RAST et le taux d'IgE ne déterminent pas l'allergie alimentaire, ni sa gravité. Ils n'envisagent pas non plus le traitement et la prévention .

b) Autres tests biologiques

Ces tests ne sont pas utilisés en pratique médicale allergologique courante.

(1) Dosage de la tryptase

La tryptase est une endopeptidase neutre spécifique des mastocytes humains. C'est un marqueur utilisé pour mettre en évidence la participation des mastocytes dans les réactions d'anaphylaxie. Ce test peut être pratiqué soit dans les heures suivant une réaction anaphylactique, soit lors des tests de provocations (53).

(2) Dosage de l'histamine

Ce dosage n'est que très peu utilisé (53).

(3) Dosage de l'ECP

L'éosinophil cationic protein (ECP) est responsable de l'activité des éosinophiles. Son dosage est proposé dans le suivi des réactions inflammatoires (53).

5. Les tests de provocation

Les tests de provocation demeurent souvent l'étape irremplaçable du diagnostic de l'allergie alimentaire. Il en existe deux types, le Test de Provocation Labial ou TPL, et le test de Provocation Orale ou TPO.

a) Le TPL

C'est un test de contact de l'aliment avec la muqueuse labiale. Il vise à reproduire des manifestations cutanées locales et permet ainsi d'éviter des manifestations systémiques (25). Il est tout de même réalisé en milieu hospitalier.

Il s'agit de l'expression locale de la réponse immunitaire à IgE vis-à-vis de l'allergène (25).

Une goutte de l'allergène à tester, soit un extrait alimentaire commercial, soit la cacahuète pilée, est déposée sur le versant externe de la lèvre inférieure (25).

Cette goutte est gardée trente secondes à deux minutes en gardant la bouche entrouverte. Le médecin aura pris soin d'interposer un coton entre la gencive et la lèvre du patient. La lecture du test est effectuée au bout de quinze minutes. Cinq stades de positivité sont décrits (25).

- Stade 1 : déplissement de la lèvre inférieure.
- Stade 2 : érythème sous la lèvre.
- Stade 3 : urticaire de contiguïté de la joue et du menton.
- Stade 4 : œdème de la lèvre avec rhinite et larmoiement.
- Stade 5 : réaction systémique associée à un prurit sur les zones d'eczéma et à une toux.

Malheureusement la sensibilité de ce test est faible. Cependant il est spécifique (27). Par conséquent la négativité d'un TPL n'élimine pas une allergie et doit conduire à réaliser, si l'anamnèse le permet, un test de provocation orale (TPO) (25, 27).

b) Le TPO

Le TPO se déroule toujours en milieu hospitalier. Il reproduit l'histoire clinique en respectant le temps, la quantité des aliments en cause et aussi l'ensemble des symptômes (25).

Il existe trois types de TPO (6) :

- le TPO en ouvert,
- le TPO en simple aveugle,
- le TPO en double aveugle.

Le TPO sera envisagé uniquement si l'enfant a l'habitude de consommer sans réactions violentes des cacahuètes (65). En effet les TPO en double aveugle sont jugés irréalisable sur un plan éthique dans 46 % des cas d'allergie alimentaire à l'arachide (25).

(1) Principe

Les mastocytes présents dans la sous muqueuse digestive, mais aussi dans les autres muqueuses, peuvent être stimulés par les allergènes spécifiques. Ils libèrent alors les médiateurs et provoquent une symptomatologie nasale, bronchique ou orale qui sera alors appréciée par le médecin (67).

Le principe de ce test est d'augmenter progressivement les doses d'arachide en utilisant de l'huile d'arachide puis de l'arachide pilée (10).

En 1996, après un test labial négatif, Bidat et son équipe réalisent le TPO de la façon suivante (6) : ingestion de 3 mL d'huile d'arachide puis d'arachide pilée en doublant les doses jusqu'à ce qu'une réaction franche soit observée. Depuis peu l'équipe va jusqu'à une dose maximale de 12 g, la dose d'arachide cumulée étant de 20 à 24 g. (6).

Ce TPO fut réalisé sur cinq enfants présentant des tests cutanés très positifs à l'arachide ; Chez ces enfants les réactions à ces tests de provocation furent toujours précoces survenant moins de trente minutes après la prise. Ces réactions associaient asthme (trois cas), urticaire (deux cas), vomissement (trois cas), diarrhée (un cas) et eczéma (un cas) (6).

Une étude réalisée à Nancy (66), montre qu'aucun symptôme n'est survenu dans les trente minutes suivant la première dose administrée lors du test de provocation orale, mais qu'il est fréquent que les symptômes soient observés entre une heure et une heure trente après le début de ce test. Sur neuf TPO à l'arachide les résultats suivants sont obtenus, pour une dose cumulée réactive de 265 à 7110 mg (tableau III).

Tableau III : Délai d'apparition des symptômes suite à un TPO à l'arachide (66).

<u>Temps écoulé depuis le début du test</u>	<u>Symptômes</u>
30 à 40 minutes	Aucun
1 heure à 1 heure 30	1 cas de vomissements 1 cas de douleurs abdominales 1 cas d'urticaire, toux, conjonctivite 2 cas de rash sur eczéma
2 heures à 4 heures	1 cas de rash sur eczéma 2 cas de toux 1 cas de vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, conjonctivites 1 cas de pâleur asthénie et douleurs abdominales
5 heures à 10 heures	2 cas de réactivation d'eczéma
1 nuit à 24 heures	4 cas de réactivation d'eczéma

Chez cinq petits enfants n'ayant jamais consommé d'arachide, des tests de provocation ont été positifs avec une dose moyenne de 1080 mg d'arachide pilée (ingestion de 3 mL d'huile d'arachide à 3 g) (6).

Rancé et al. montrent que la dose cumulée réactogène est plus faible dans les réactions cliniques sévères : 300 mg contre 850 mg (83).

Malgré toutes les précautions prises, des cas de chocs anaphylactiques ou d'attaque d'asthme sérieux peuvent survenir au cours d'un test de provocation orale à l'arachide (66).

(2) Préparation du patient

Tout traitement antihistaminique H1 doit être arrêté depuis six à dix jours. Tout traitement corticoïde per os doit être interrompu depuis une semaine. Le traitement inhalé (β_2 mimétique et corticoïdes locaux) sera suspendu depuis quatre à vingt-quatre heures.

Chez le patient asthmatique l'auscultation doit être normale et le débit expiratoire de pointe ou le volume expiratoire maximum par seconde (VEMS) doivent être supérieurs à 80 % de la valeur théorique.

De plus dans le cas de pathologie chronique, l'éviction de l'aliment pendant sept jours à un mois est conseillée (66). Cette éviction devra être poursuivie pendant la période des tests (66).

Moneret-Vautrin souligne que de nombreux auteurs recommandent d'effectuer le TPO à jeun ce qui n'est pas son cas. En effet elle rappelle que le jeûne favorise classiquement l'hyperréactivité vagale, augmente le risque de sensation de malaise ou de vertiges (66).

Le TPO est donc l'étalon d'or du diagnostic de toute allergie alimentaire y compris de l'allergie à l'arachide. Cependant il nécessite une demi-journée d'hospitalisation ce qui rend son coût non négligeable.

Ce test mesure la réactivité du patient : répété au bout de un à deux ans il permet alors d'apprécier l'évolution de l'allergie. Cette allergie est considérée comme définitive, cependant certains pensent que la réactivité à la cacahuète peut diminuer dans un pourcentage de cas qui reste encore à déterminer (27).

La figure 13 montre la démarche à suivre en cas de suspicion d'allergie alimentaire.

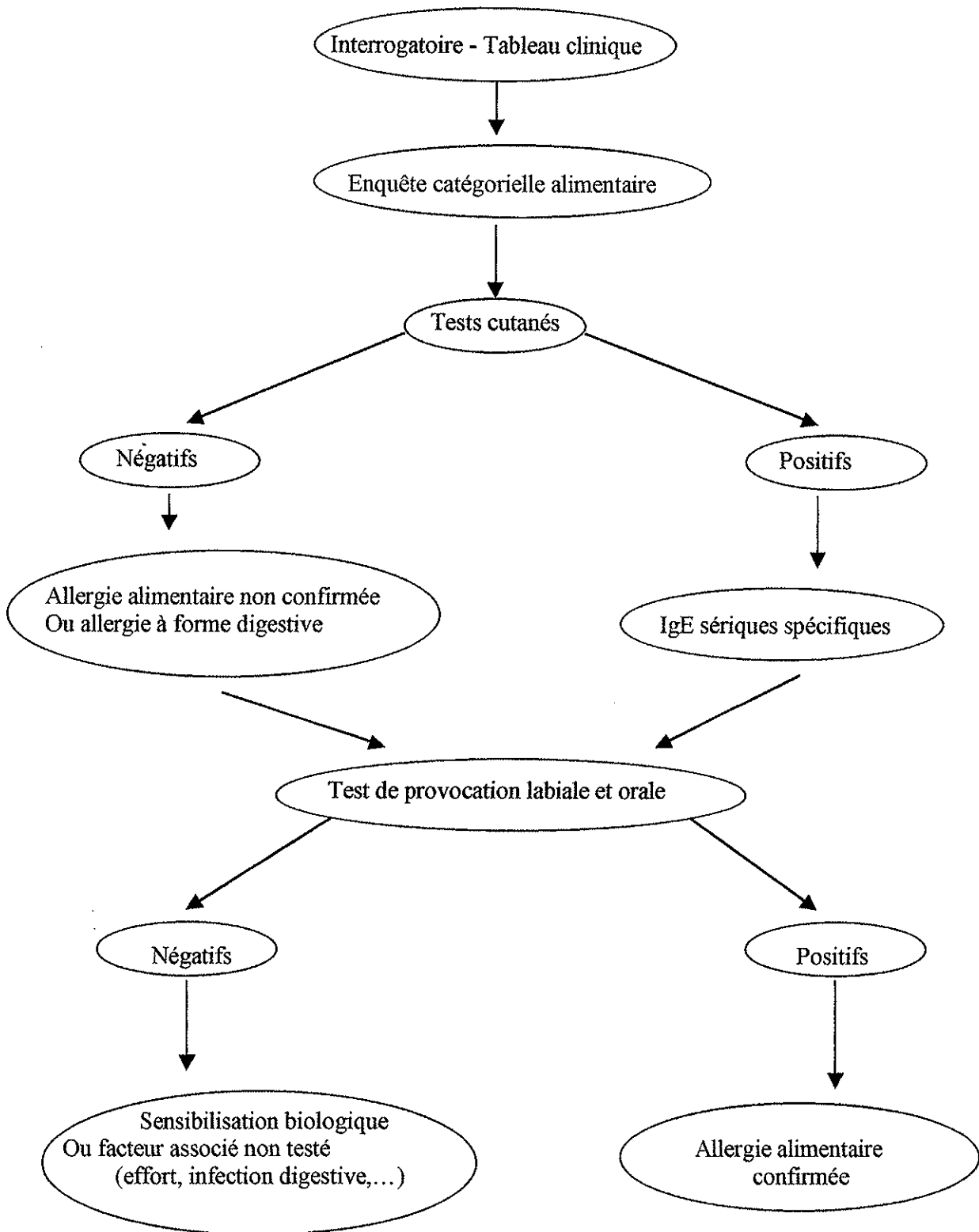


Figure 13 :Arbre de décision d'une recherche d'allergie alimentaire. D'après Perrin (77).

B. TRAITEMENT

1. Eviction

Le principal traitement de l'allergie alimentaire à l'arachide est l'éviction de cet aliment du régime alimentaire du patient.

Pour être efficace l'éviction doit être stricte ; il faut donc se méfier des produits industriels.

On conseille aux patients de bien lire les étiquettes de tout ce qu'ils achètent et d'éliminer de leur consommation les aliments dont les étiquettes ne sont pas assez précises. En effet, les normes d'étiquetage ne garantissent pas aux patients allergiques une information suffisante.

Cependant la commission du Codex Alimentarius a adopté deux règles :

- les allergènes les plus importants devront toujours être étiquetés. Tel est le cas pour l'arachide (99),

- la composition des aliments composés devra plus souvent être donnée.

Aujourd'hui il n'est pas obligatoire d'indiquer les ingrédients d'un composant complexe si ce dernier est normalisé et n'atteint pas 25 % du poids du produit fini. Ce seuil doit être abaissé à 5 %, cependant ce taux de 5 % n'est pas acceptable pour les patients allergiques puisque de plus petites quantités d'allergènes peuvent déclencher de violentes réactions (99).

Dans tous les cas une fiche de conseils alimentaires est remise et expliquée au patient (figure 14).

**CONSEILS ALIMENTAIRES
EN CAS D'ALLERGIE A LA CACAHUETE (ARACHIDE)**

EVICIONS ALIMENTAIRES

ALIMENTS	DIVERS
<ul style="list-style-type: none"> -les cacahuètes -les mélanges apéritifs, chips -les décors de desserts avec poudre dites de « noisettes » ou poudre de fruits secs -les confiseries, biscuits et plats préparés portant la mention : « huile végétale ou graisses végétales » -certaines préparations industrielles (adjonction de poudre de cacahuète) -les repas au restaurant et dans les « fast-food » -les amandes, tarte et galette des Rois, tarte à la frangipane.... -les décors de gâteaux à base de pâte d'amande. 	<ul style="list-style-type: none"> -les shampoings -les préparations pharmaceutiques à base d'huile d'amande douce -certains médicaments contenant de l'huile d'arachide (oral, injectable, local) -les appâts utilisés lors de la pêche (à base d'arachide) -les aliments en poudre pour poissons, oiseaux, petits mammifères qui peuvent contenir de l'arachide (risque à la manipulation, à l'inhalation)

Figure 14 :Fiche de conseils alimentaires en cas d'allergie à l'arachide.

Cependant en cinq ans, 75 % des enfants allergiques à l'arachide en ont consommé involontairement (7).

2. Le traitement d'urgence

En cas de réaction sévère à l'ingestion ou à la mise en contact avec l'arachide, le seul traitement d'urgence est l'administration d'adrénaline (50), suivi d'une surveillance de 24 heures en milieu hospitalier (25).

a) Propriétés

L'adrénaline ou épinéphrine est une amine sympathomimétique. Elle associe, en fonction de la dose administrée des effets α et β (92).

Effets α_1 :

- Vasoconstriction,
- élévation tensionnelle par augmentation des résistances périphériques.

Effets β_1 :

- augmentation du débit cardiaque,
- augmentation de la fréquence cardiaque,
- augmentation de l'excitabilité cardiaque,
- bronchodilatation.

Effets β_2 :

- bronchodilatation,
- inhibition de la libération des médiateurs de l'allergie et de l'inflammation.

Les récepteurs à l'adrénaline sont situés sur différents organes : la stimulation de ces récepteurs par l'adrénaline entraîne des effets variés selon leur localisation (92).

A des doses de 0,05 à 0,5 $\mu\text{g/kg/min}$, la tension artérielle augmente surtout par l'élévation du débit cardiaque, les résistances vasculaires étant peu affectées. La fréquence cardiaque tend à augmenter.

A des doses supérieures à 0,5 $\mu\text{g/kg/min}$, la tension artérielle augmente par élévation conjointe du débit cardiaque et des résistances vasculaires. La fréquence cardiaque est peu modifiée (20).

A plus faible dose, l'adrénaline entraîne une diminution de la pression diastolique (effets β_2) ; en effet la sensibilité à l'adrénaline des récepteurs β_2 est plus grande que celle des récepteurs α et β_1 (92).

b) Cinétique

Par voie orale, l'adrénaline est détruite dans le tube digestif, tandis que par voie intraveineuse ou sublinguale la résorption de cette molécule est rapide. Par voie intramusculaire et sous cutanée, la résorption est relativement lente, de 3 à 5 minutes, à partir du tissu sous cutané du fait de la vasoconstriction locale.

Cette molécule est ensuite rapidement inactivée par la mono amine oxydase (MAO) et la cathécol oxyméthyl transférase (COMT). L'action de l'adrénaline est donc rapide mais brève (19, 20)

c) Spécialités

Il existe différentes spécialités contenant la molécule d'adrénaline (19) :

- Adrénaline 0,025 p.cent®,
- Adrénaline 0,05 p.cent®,
- Adrénaline 0,1 p.cent®.

Ce sont des ampoules de 1 millilitre contenant respectivement 0,25 mg, 0,50 mg et 1 mg d'adrénaline à administrer par voie intra-veineuse, intra-musculaire ou sous cutanée.

D'autres spécialités se présentent sous formes de kits auto-injectables (19) :

- Anakit®,
- Anahelp.®

Anakit® est une seringue de 1 mL = 1 mg, graduée à 0,1 mL par graduation.

Anahelp® est une seringue auto-injectable de 1 mL = 1 mg, avec un piston à quatre positions pour délivrance de 0,25 mL ou 0,5 ou 0,75 ou 1 mL.

Toutes ces spécialités doivent être conservées dans le réfrigérateur.

d) Posologies

La posologie standard est de 0,01mg/kg soit :

- 0,50 mg en moyenne pour un adulte,
- 0,25 à 0,5 mg en moyenne pour un enfant âgé de plus de 12 ans,
- 0,2 à 0,25 mg en moyenne pour un enfant âgé de plus de 6 ans,
- 0,1 à 0,20 mg en moyenne pour un enfant âgé de moins de 6 ans,
- 0,01 mg/kg pour un nourrisson.

En cas de non réponse l'injection est répétée 10 à 20 minutes après la première.

L'injection sera réalisée en sous cutanée ou en intra musculaire sur la face antérolatérale de la cuisse (19).

e) Effets secondaires

Le patient peut ressentir :

- Palpitations,
- tachycardie sinusale,
- pâleur,
- anxiété,
- céphalée,
- étourdissement,
- tremblement,
- fièvre,
- hypertension artérielle.

Chez le patient coronarien, il y a possibilité de survenue de crise d'angor et ou d'infarctus et de tachycardie excessive.

On note une possibilité de choc anaphylactique du aux sulfites de l'excipient.

En cas de surdosage on assistera à :

- glycogénolyse hépatique,
- vasoconstriction ,
- hypertension artérielle,
- tachycardie,
- trouble du rythme cardiaque,
- hypertension pulmonaire majeure avec risque d'œdème aigu du poumon.

f) Interactions médicamenteuses et contre-indications

Aucune contre-indications absolues dans le choc anaphylactique ou l'arrêt cardiaque ne sont notées.

g) Précautions d'emploi

Les solutions d'adrénaline doivent être conservées à l'abri de la lumière.

Les kits auto-injectables seront conservés au réfrigérateur ; cependant ils peuvent être transportés à température ambiante mais à l'abri de la lumière pendant quelques semaines. La durée de stabilité du produit sera alors raccourcie. Il faut alors vérifier que le soluté est incolore avant utilisation. En effet, une coloration rose du soluté révèle l'oxydation de l'adrénaline en adrénochrome, atoxique, mais inactif (20).

h) Le stylo auto-injecteur

C'est un dispositif assurant automatiquement l'injection d'une dose prédéterminée d'adrénaline. Un dispositif injecteur unidose est monté dans un tube muni d'un mécanisme qui assure l'injection de façon automatique : il faut enlever le capuchon du tube, appliquer son embout sur la face externe de la cuisse, appuyer et maintenir le stylo contre la cuisse pendant dix secondes après le déclenchement du mécanisme (44).

Ce produit se conserve à température ambiante.

Le 29 juin 2000, une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte a été accordée au laboratoire Allerbio pour les médicaments :

- Anapen® 0,05p.cent® qui délivre 0,15 mg d'adrénaline,
- Anapen® 0,1p.cent® qui délivre 0,3 mg d'adrénaline.

Une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) a été déposée et devrait être acceptée d'ici fin 2001.

Le formulaire de demande de ce stylo est présenté en annexe 1.

Malgré les rares effets secondaires et contre-indications de cette thérapeutique, le bénéfice d'une injection d'adrénaline est toujours très supérieur aux risques d'effets secondaires de cette injection (6).

Les patients ayant une allergie sévère à l'arachide doivent avoir sur eux une trousse d'urgence contenant de l'adrénaline auto-injectable à utiliser en cas de besoin.

3. Traitement préventif

Devant une allergie à l'arachide, le médecin allergologue mettra en place une thérapeutique préventive, à l'aide de cromoglycate de sodium, associé ou non à des antihistaminiques H1.

a) Le cromoglycate de sodium

Le cromoglycate de sodium est un antiallergique de la famille des cromones (29).

(1) Propriétés

Cette molécule exerce une action locale directe au niveau des muqueuses, dont la muqueuse digestive. Il prévient la libération des médiateurs chimiques de l'anaphylaxie par stabilisation de la membrane du mastocyte au niveau de laquelle il inhibe la pénétration intracellulaire de calcium. Cet ion est indispensable à la dégranulation mastocytaire. Cette

propriété explique l'effet protecteur vis-à-vis d'une stimulation allergénique. Il limite l'absorption anormale d'allergène par la muqueuse digestive présentant une inflammation locale due à la libération des médiateurs mastocytaires. Cette molécule est dépourvue d'effet compétitif au niveau des récepteurs périphériques.

(2) Indications

Cette molécule est indiquée dans les manifestations digestives et extra digestives de l'allergie alimentaire lorsque l'allergène ne peut pas être évité avec certitude, ou lorsque les troubles persistent malgré l'éviction d'un allergène reconnu (polysensibilisation).

(3) Spécialités et posologie

En France il existe deux spécialités contenant cette molécule :

- Nalcron® soluté buvable, ampoule de 5 mL, boîte de 30 ampoules,
- Intercron Gé® soluté buvable, ampoule de 5 mL, boîte de 30 ampoules.

Chacune des ampoules de ces deux spécialités contient 100 milligrammes de cromoglycate de sodium

La posologie varie considérablement d'un sujet à l'autre et doit être adaptée individuellement.

Chez l'enfant et chez l'adulte, le traitement sera commencé à faible dose (100 mg par jour) et sera augmenté progressivement en fonction de la réponse clinique (en général 300 à 600 mg / jour) sans dépasser 40 mg/kg/24heures. Les prises seront réparties dans la journée.

Des tentatives de réduction de doses ou d'arrêt de traitement seront effectuées périodiquement si aucun trouble ne survient à la réintroduction prudente des aliments responsables.

Le contenu des ampoules peut être absorbé pur ou dilué dans de l'eau. Il est préférable de le garder une minute dans la bouche avant de l'avaler.

(4) Effets secondaires

On note quelquefois une exacerbation des symptômes qui serait due à une posologie de départ trop élevée. Les rares effets secondaires rapportés sont de type nausées, douleurs articulaires, éruptions cutanées et diarrhées. Il existe une possibilité de survenue d'hypersensibilité au cromoglycate de sodium.

(5) Contre indications

Il est déconseillé d'utiliser cette molécule dans les trois premiers mois de la grossesse bien qu'aucun effet embryotoxique ou tératogène n'ait été noté lors d'expérimentations animales (29).

b) Antihistaminiques H1

Les premiers antihistaminiques H1 sont créés en Europe entre 1937 et 1944, mais leurs effets sont relativement modestes. Puis dès 1946 de nouveaux composés arrivent sur le marché. Dans tous les cas ces molécules conservent le fragment moléculaire $-C-C-N=$ existant dans la molécule d'histamine. Celui ci est intégré dans un complexe moléculaire plus important (92). Plusieurs familles thérapeutiques ont ainsi été développées.

(1) Propriétés

Ces molécules agissent au niveau des récepteurs histaminergiques de type H1. La majorité agit par antagonisme spécifique et compétitif : une grande quantité d'histamine les déplace même s'ils sont déjà fixés sur ces récepteurs. Ceci explique leur effet préventif et le fait qu'ils ne soient pas efficaces dans les réactions allergiques graves comme le choc anaphylactique. D'autres molécules (féxofénadine, astémizole...) agissent par un antagonisme non compétitif : l'excès d'histamine déplace peu ces molécules, leur effet est donc plus protecteur (92).

Il existe plusieurs classes d'antihistaminiques : ceux qui passent la barrière hémato-méningée et ceux qui ne la franchissent pas.

Par habitude les antihistaminiques sont différenciés en deux grandes catégories : les antihistaminiques anticholinergiques et les antihistaminiques cholinergiques.

(2) Les antihistaminiques H1 anticholinergiques

(a) Les molécules

Les principales molécules antihistaminiques anticholinergiques et leurs spécialités sont reprises dans le tableau IV (19).

Tableau IV : Différentes molécules antihistaminiques anticholinergiques.

<u>Molécules</u>	<u>Familles</u>	<u>Spécialités</u>
Alimémazine	phénothiazine	Théralène®
Buclizine	Dérivés piperazinés	Aphilan®
Bromphéniramine	alkylamine	Dimégan®
Carbinoxamine	éthanolamine	Allergefon®
Cyproheptadine	Dérivés pipéridiné	Périactine®
Dexchlorphéniramine	alkylamine	Polaramine®
Doxylamine	ethanolamine	Méréprine®
Méquitazine	phénothiazine	Primalan® Quitadrill®
Prométhazine	phénothiazine	Phénergan®

(b) Formes galéniques et posologies

Les différentes formes galéniques et posologies sont présentées dans le tableau V (20) :

Tableau V : Différentes spécialités antihistaminiques anticholinergiques et leurs posologies.

Spécialités	Formes galéniques et dosage	Posologie
Théralène®	Comprimés enrobés sécable : 5 mg /cp Sirop : 2,5mg/cuillère à café Solution buvable : 1mg/goutte	En 3 à 4 prises : Adulte : 5 à 40 mg/jour Enfant : 0,5 à 1 mg/kg/jour Nourrissons : 0,5 à 1 mg/kg/jour
	Solution injectable IM, IV : 5ml = 25mg	Adulte : 25 à 50 mg/jour
Aphilan®	Comprimé sécable à 25 mg	En 1 prise le soir Adulte : 25 à 50 mg/jour Enfant : 12,5 à 25 mg/jour
Dimégan®	Comprimé à 4 mg Sirop à 2mg/cuillère à café	En 2 à 4 prises Adulte : 8 à 24 mg/jour Enfant : 4 à 12 mg/jour Nourrissons : 2 à 6mg/jour
	Gélule à libération prolongé à 12 mg	Adulte : 24 mg/jour en 2 prises
	Solution injectable en sous cutané ou IM: 1 ml=10 mg	Adulte : 3 à 30 mg/jour Enfants âgés de plus de 3 ans : 3 à 20 mg/jour
Allergefon®	Comprimé à 2 mg	En 2 à 4 prises Adulte : 6 à 12 mg/jour Enfant : 2 à 6mg/jour
Périactine®	Comprimé à 4 mg	Adulte : 4 à 20 mg/jour Enfant de plus de 6 ans : 4 à 12mg/jour
Polaramine®	Comprimé sécable à 2 mg Sirop à 0,5mg/cuillère à café	En 2 à 4 prises Adulte : 6 à 8 mg/jour Enfants : 2 à 4 mg/jour Nourrissons : 0,5 à 1 mg/jour
	Solution injectable sous cutanée et IM : 1 ml=5 mg	Adulte : 5 à 10 mg/jour Enfant âgé de plus de 3 ans : 5 à 10 mg/jour
Polaramine repetabs®	Comprimé enrobé à 6 mg	En 2 prises Adulte : 12 mg/jour
Méréprine®	Sirop à 6,25 mg/cuillère mesure	Adulte et enfant de plus de 12 ans : 2 cuillères mesure à renouveler après 4 heures sans dépasser 4 par jour Enfant âgé de plus de 6 ans : 1 cuillère mesure à renouveler après 4 heures sans dépasser 4 par jour

Primalan®	Comprimé sécable à 10 mg Sirop à 1,25 mg/cuillère mesure	En 1 à 2 prises Adulte : 10 mg/jour Enfant : 2,5mg/10kg/jour (sans dépasser 10 mg/jour) Nourrissons : 1,25 mg/5kg/jour
Quitadrill®	Comprimé sécable à 5 mg	Nourrissons : 1,25 mg/5kg/jour
Phénergan®	Comprimé enrobé à 25 mg Sirop à 5mg/cuillère à café	En 2 à 4 prises : Adultes : 10 à 150 mg/jour Enfants : 10 à 50 mg/jour Nourrissons : 2,5 à 15 mg/jour
	Solution injectable IM et pour perfusion IV : 2 ml=50 mg (attention à la présence de sulfite)	Adulte : 50 à 100 mg/jour

(c) Effets secondaires

Les antihistaminiques H1 seront tous sédatifs sauf la méquitazine. Rarement, on note la survenue de réactions paradoxales d'excitation surtout chez les nourrissons et jeunes enfants (insomnie, agitation, nervosité).

Ils auront tous des effets anticholinergiques : sécheresse buccale, constipation, tachycardie, troubles de l'accommodation avec risque de glaucome par fermeture de l'angle, dysurie avec risque de rétention urinaire par obstacle prostatique.

On note des réactions cutanées, et la possible survenue de troubles digestifs.

Avec les phénothiazidiques injectables, il existe un risque de choc anaphylactique du aux sulfites de l'excipient de certaines spécialités. Il y a aussi, très rarement, un risque de photosensibilisation, de leucopénie, d'agranulocytose.

En cas de surdosage des effets atropiniques surviendront : troubles de la vigilance, dépression respiratoire, convulsion. Ceci imposera un lavage gastrique et une réanimation symptomatique.

(d) Précautions d'emploi

La classe des Phénothiaziniques ne sera pas utilisée chez les conducteurs, les jeunes enfants, les sujets âgés, en cas d'hypertension, d'hyperthyroïdie, d'insuffisance cardiaque.

Toutes ces molécules ne seront pas utilisées chez la femme enceinte ou la femme allaitant.

(3) Les antihistaminiques H1 non anticholinergiques

(a) Les molécules

Les différentes molécules sont citées dans le tableau VI (19).

Tableau VI : Différentes molécules antihistaminiques non anticholinergiques.

<u>Molécules</u>	<u>Familles</u>	<u>Spécialités</u>
Cétirizine	Dérivés pipérazinés	Virlix® Zyrtec®
Loratadine	Dérivés pipéridinés	Clarytine®
Féxofénadine	Dérivés pipéridinés	Telfast®
Oxatomide	Dérivés pipérazinés	Tinset®

(b) Formes galéniques et posologies

Les différentes spécialités antihistaminiques non anticholinergiques et leurs posologies sont recueillies dans le tableau VII (20).

Tableau VII : Différentes spécialités antihistaminiques non anticholinergiques et leurs posologies.

<u>Spécialités</u>	<u>Formes galéniques et dosage</u>	<u>Posologie</u>
Virlix®	Comprimé à 10 mg Solution buvable : 10 mg/ml, soit 10 gouttes=5 mg	En 1 prise Adulte et enfant âgé de plus de 6 ans : 10 mg/jour Enfant de 2 à 6 ans : 5 mg/jour en 1 à 2 prises
Zyrtec®	Comprimé à 10 mg Solution buvable : 10 mg/ml soit 10 gouttes=5 mg	Adulte et enfant de plus de 6 ans : 10 mg/jour en 1 prise voire 2 si l' enfant est âgé de moins de 6 ans
Clarytine®	Comprimé à avaler à 10 mg Comprimé effervescent à 10 mg Sirop à 1,25 mg/cuillère mesure	En 1 prise Adulte et enfant de plus de 12 ans : 10 mg/jour Enfants de 2 à 12 ans : 5 mg/jour
Telfast®	Comprimé à 120 ou 180 mg	En 1 prise Adultes et enfants de plus de 12 ans : 120 à 180 mg/jour
Tinset®	Comprimé sécable à 30 mg Suspension buvable à 2,5 mg/ml : mesure graduée	Adulte : 1mg/kg/jour en 2 prises Enfants et nourrissons : 2 à 3 mg/kg/jour en 2 à 3 prises

(c) Effets secondaires

Les effets secondaires les plus fréquemment retrouvés sont des réactions cutanées allergiques, des céphalées, des troubles digestifs, des somnolences, une prise de poids possible en traitement prolongé et des effets sédatifs pour le Tinset®.

(d) Précautions d'emploi et contre indications

L'utilisation de ces différentes molécules sera contre indiquée en cas d'allergie au produit ou à l'un de ses excipients, d'insuffisance rénale en ce qui concerne la cétirizine.

Dans les précautions d'emploi on note de ne pas dépasser les doses indiquées (risques de troubles du rythme cardiaque).

L'innocuité chez la femme enceinte ou allaitant n'est pas encore établie.

(4) Une nouvelle molécule : la mizolastine

(a) Mode d'action

La mizolastine est un ligand sélectif spécifique et puissant des récepteurs antihistaminiques H₁.

Cette molécule possède des propriétés antiallergiques. A des doses antihistaminiques, elle inhibe de façon significative la migration des neutrophiles et la libération d'histamine provenant des mastocytes chez des modèles animaux (94).

(b) Spécialités et posologie

Il en existe deux sur le marché en France. Elles sont présentées dans le tableau VIII (20).

Tableau VIII : Spécialités contenant de la mizolastine et leurs posologies.

<u>Spécialité</u>	<u>Forme galénique</u>	<u>Posologie</u>
Mizollen®	Comprimé à libération modifié à 10 mg	En 1 prise Adulte et enfant de plus de 12 ans : 10 mg/jour
Mistaline®	Comprimé à libération modifié à 10 mg	En 1 prise Adulte et enfant de plus de 12 ans : 10 mg/jour

(c) Effets secondaires

On rencontre somnolence et asthénie qui sont souvent transitoires, une augmentation de l'appétit, des céphalées, des diarrhées ou encore une augmentation de l'espace Q-T.

En cas de surdosage, il conviendra de faire une surveillance symptomatique générale associée à un suivi cardiaque incluant intervalle QT et rythme cardiaque pendant au moins 24 heures en plus des mesures cliniques.

(d) Interactions médicamenteuses

Cette molécule est contre indiquée avec le kétokonazole et l'érythromycine ; en effet ceci entraîne une augmentation de la concentration plasmatique de la mizolastine. Elle sera aussi contre indiquée avec les médicaments augmentant l'espace QT (20).

L'association de cette molécule à d'autres médicaments inhibiteurs du cytochrome P450 ou substrats puissants de l'oxydation hépatique ne doit être envisagée qu'avec prudence. C'est le cas pour les molécules que sont la cimétidine, la ciclosporine, la nifédipine.

(e) Contre indications

Cette molécule est contre indiquée en cas d'allergie à la mizolastine, d'altération significative des fonctions hépatiques, ou d'une augmentation de l'espace QT sur l'électrocardiogramme. Elle ne sera pas employée en cas de déséquilibre électrolytique, en particulier dans le cas d'une hypokaliémie. Il en est de même en cas d'une cardiopathie cliniquement significative ou d'antécédents de troubles de rythme symptomatique ou encore de bradycardie cliniquement significative (94).

Par manque d'études la mizolastine ne sera pas utilisée chez la femme enceinte, particulièrement au cours du premier trimestre, ou allaitant.

4. Le traitement étiologique

Face au problème croissant qu'est l'allergie alimentaire à l'arachide, l'immunothérapie a été envisagée plusieurs fois afin de venir en aide au patient allergique.

a) Définition

L'immunothérapie ou désensibilisation consiste à injecter par voie sous cutanée, et ce chaque semaine, une dose croissante d'extrait allergénique, en commençant par une dose très faible jusqu'à une dose maximale d'entretien qui sera répétée tous les quinze jours. L'amélioration de l'état doit être obtenue en six mois. Si tel est le cas, le traitement devra être poursuivi plusieurs années. Si après six mois le patient ne note aucune amélioration de ces symptômes, le traitement sera arrêté (77).

L'administration des extraits allergéniques peut aussi être faite par voie sublinguale (77).

b) Etudes réalisées

Les résultats de plusieurs essais sont publiés :

Dès 1992, l'équipe d'Oppenheimer réalise une étude en double aveugle (71). Cette étude concerne 11 patients hautement allergiques à l'arachide. Certains reçoivent un placebo, d'autre un extrait d'arachide. Après quatre semaines d'une désensibilisation accélérée, les patients désensibilisés ont une réduction importante des signes cliniques observés lors du TPO (de 67 % à 100 %) et de leur réactivité cutanée, à l'inverse des patients sous placebo.

Cependant de nombreuses réactions systémiques (13,3%) sont observées lors de la désensibilisation. L'essai prit fin lorsqu'un décès est survenu par l'administration d'une dose d'entretien d'un extrait d'arachide à un patient sous placebo.

En 1997, Nelson et al. réalisent une autre série de rush therapy (68). Ils recrutent 12 patients ayant une allergie à l'arachide, 6 sont traités avec injection d'extrait d'arachide et 6 sont sous placebo. Seulement 3 patients ont pu finir le protocole. Cette nouvelle étude semble montrer que les injections répétées d'extrait modifié d'arachide permettent d'augmenter la dose tolérée des sujets allergiques. Cependant les effets systémiques sont aussi très importants.

En août 1999, Michael, Fehringer et Leung rapportent le résultat de leur expérience (97) avec un extrait d'arachide digéré par la pepsine, qui pourrait être éventuellement utilisé comme extrait pour la désensibilisation. Cet extrait d'arachide modifié pourrait être utilisé avec moins de risques de réactions secondaires. En effet, les évaluations en laboratoire ont montré que la digestion de l'arachide par la pepsine éliminerait la réactivité IgE en conservant la réactivité T cellulaire.

Tant qu'une désensibilisation efficace et sans risque n'est pas disponible, le patient doit être éduqué et informé sur les risques encourus. Pour aider à ceci, des projets d'accueil individualisés (PAI) pour les patients allergiques sont mis en place en France. Dans d'autres pays, un test Elisa permet au patient de détecter de minimes quantités d'allergènes dans le produit fini (81).

C. LE PROJET D'ACCEUIL INDIVIDUALISE

1. Principe

Le principe de l'admission à l'école des enfants atteints de troubles de la santé a été posé dès 1963. Depuis, de nombreuses circulaires sont publiées. Les enfants hautement allergiques entrent dans le cadre de la circulaire numéro 93-248 du 22 juillet 1993 intitulée : « Accueil des enfants et adolescents atteints de troubles de la santé évoluant sur une longue période dans les établissements d'enseignement publics et privés sous contrats des premiers et seconds degrés », réactualisée le 10 novembre 1999 (12). Cette circulaire elle même, est précédée d'un préambule intitulé : « Accueil des enfants et adolescents atteints d'allergies ou d'intolérances alimentaires » qui explique des dispositions importantes(12) :

- la possibilité de manger à la cantine avec un panier repas préparé par la famille ou avec un repas respectant le régime alimentaire,
- la possibilité de prendre des médicaments par voie orale, inhalée et par auto-injection en cas d'urgence,
 - le renforcement du secret médical et professionnel,
 - les dispositions pour la mise en place des soins d'urgence,
 - le développement de l'information.

Le Projet d'Accueil Individualisé (PAI) établit d'après cette circulaire organise un partenariat établissement- parents- enfant-médecin, sur la conduite à tenir au sujet de l'enfant en cas d'urgence allergologique (14).

2. Mise en place

Ce projet s'applique à des enfants ayant déjà été confrontés à une urgence allergologique, mais aussi aux enfants asthmatiques qui ont une allergie alimentaire et ceux dont la dose réactogène défini par le Test de Provocation Orale est de l'ordre du milligramme. L'allergie alimentaire à l'arachide entre dans ce cadre (25).

Ce projet sera mis en place à la demande de la famille par le chef d'établissement et le médecin scolaire, à partir des besoins thérapeutiques définis par le médecin allergologue de

l'enfant. Il définira les modalités particulières de la vie quotidienne à l'école et les conditions des interventions médicales ou paramédicales (14).

Le processus de mise en place d'un PAI pour des enfants nécessitant un régime alimentaire particulier est présenté figure 15.

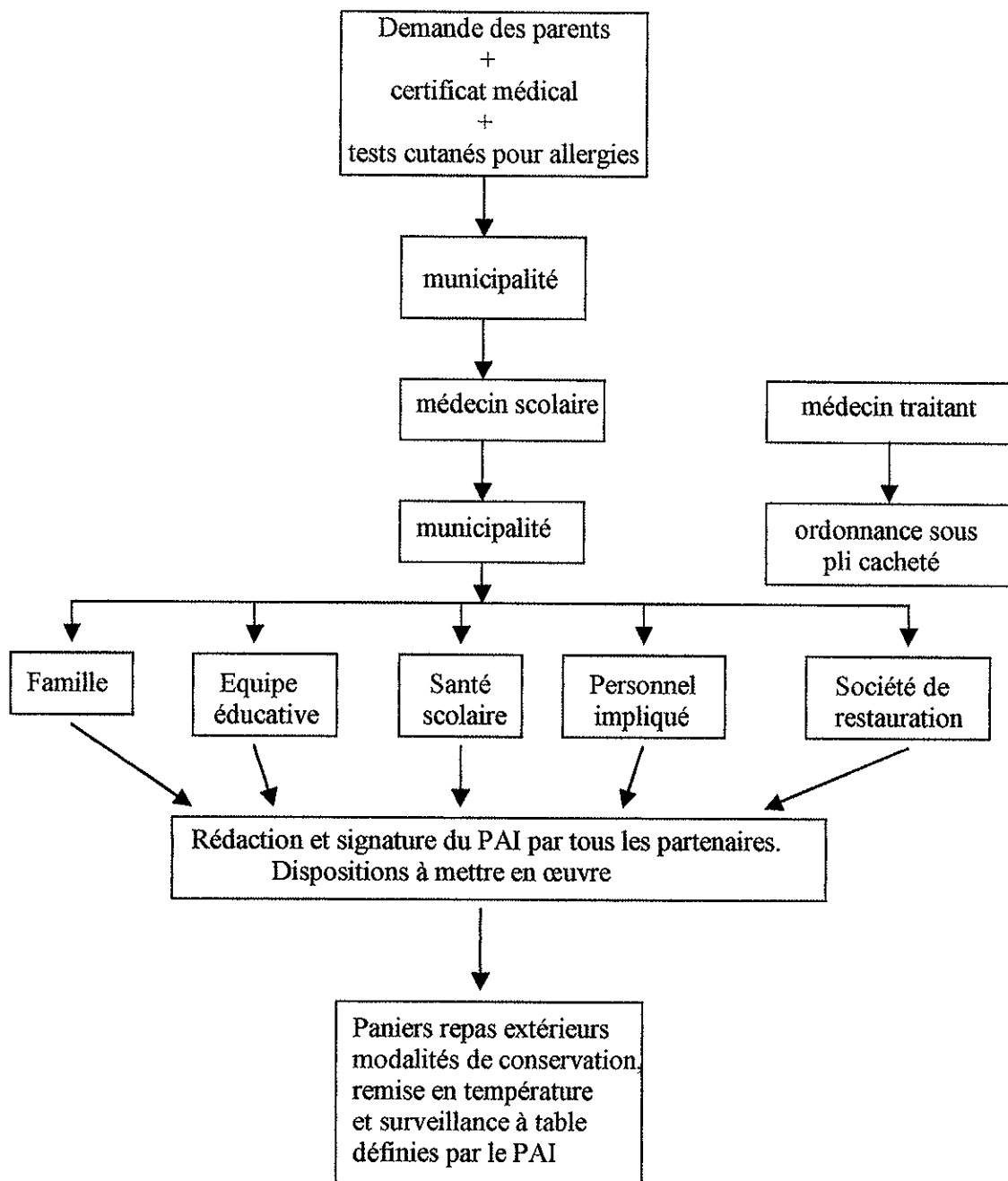


Figure 15 : Processus de mis en place d'un PAI (72).

Dans le cas de l'allergie alimentaire, ce PAI définira particulièrement les soins d'urgence nécessaires lors d'accident ou de manifestation aiguë de la maladie et les aménagements pédagogiques relatifs à l'élève.

Le protocole devra décrire :

- les signes d'appel,
- les symptômes visibles,
- les mesures à prendre,
- les médecins à joindre,
- les permanences téléphoniques accessibles : SAMU, parents, médecin,
- les éléments d'informations à fournir aux services d'urgences.

L'élève doit être considéré de la même manière qu'un élève en bonne santé.

En ce qui concerne l'allergie alimentaire l'aménagement principal concerne la prise des repas.

3. Présentation d'un PAI

Un exemple de PAI (48) concernant un enfant allergique à l'arachide peut se présenter comme exposé dans le document en annexe 2.

4. En pratique

Une trousse d'urgence au nom de l'élève, contenant des antihistaminique H1, des β 2adrénergique, des corticoïdes oraux et de l'adrénaline auto-injectable devra être disponible à tout moment (5). Bien évidemment cette trousse suivra l'élève lors de ces activités périscolaires.

Le PAI organise donc les soins dans le cadre de l'urgence : traitement médical incluant une injection d'adrénaline et les soins d'urgence.

En ce qui concerne les repas, les paniers repas sont la méthode la plus utilisée et cette formule semble être la plus adaptée aux enfants allergiques à l'arachide.

Ces paniers repas sont préparés et apportés par les parents du jeune patient. En pratique, ce repas est stocké dans un premier emballage comportant le nom et la classe de l'enfant puis déposé dans une deuxième boîte hermétique au nom et classe de l'enfant dans le réfrigérateur

scolaire. Les couverts, marqués au nom et à la classe de l'enfant, sont aussi fournis par la famille (72). Le réchauffement à lieu dans un four spécial, différent de celui utilisé pour la restauration scolaire (82).

La sensibilisation du personnel de la restauration scolaire à ce problème est indispensable pour la bonne réussite du PAI.

Une étude menée par ABC Allergie (72), montre que 75 % des vingt plus grandes villes françaises interrogées pratiquent cet accueil.

Cependant, on peut déplorer le retard de la France face à ce problème en comparaison avec d'autres pays comme les USA ou encore le Canada qui ont édicté des recommandations vis-à-vis de ce problème. Entre autres, ces règles conseillent le port par l'enfant d'une plaque, collier, bracelet ou badge identifiant son problème (59).

D. EVOLUTION DE CETTE ALLERGIE

Classiquement, l'allergie à l'arachide est considérée comme le modèle de l'allergie figée. En effet elle ne disparaît pas avec le temps. Bock (8) suit 32 enfants allergiques pendant 16 ans et ne note aucune guérison. Sampson fait le même constat sur un suivi de 14 ans (91). En 2001 une étude menée par Paty et al. aboutit à la même conclusion (73).

Des cas d'évolution favorable ont été observés par Hourihane et al. (37, 39). Cette équipe compare deux groupes d'individus, l'un dont l'évolution à l'allergie à l'arachide est favorable et l'autre chez qui l'allergie persiste. Parmi les facteurs différentiels entre les deux groupes on note des manifestations d'atopie plus fréquentes dans le groupe où l'allergie persiste, des associations plus fréquentes à d'autres allergies alimentaires, un taux d'IgE sériques spécifiques plus élevé. Cependant, le seul critère significativement différent entre les deux groupes est un diamètre des tests cutanés supérieur à 6 millimètres chez les allergiques persistants. Certains auteurs mettent en doute le diagnostic fondé d'allergie à l'arachide chez les patients guéris (41).

Kelso (41), note un cas d'évolution favorable mais s'interroge sur le fait que le diagnostic d'allergie à l'arachide de l'enfant soit bien fondé.

Malgré ces rares observations d'évolution favorable, on considère que l'allergie à l'arachide est une allergie persistante dans le temps.

CONCLUSION

Devant la gravité de l'allergie à l'arachide et le manque de moyens thérapeutiques, seule la prévention peut permettre d'éviter cette pathologie. Les modes de sensibilisation à l'arachide sont aujourd'hui clairement établis. La prévention doit comprendre diverses mesures dont certaines seront prises dès la grossesse. L'éviction de l'arachide chez la femme durant sa grossesse et l'allaitement, l'exclusion des médicaments contenant de l'huile d'arachide chez l'enfant et la femme enceinte, l'introduction différée, après l'âge de deux ans, de l'huile d'arachide et des oléagineux dans le régime alimentaire de l'enfant devraient permettre de diminuer la sensibilisation à l'arachide (83).

Certains auteurs vont jusqu'à recommander d'éviter tout produit industriel pouvant contenir des matières grasses végétales jusqu'à l'âge de trois ans (74).

Bien que des progrès aient été accomplis dans l'accueil des enfants allergiques à l'arachide en collectivité, tant qu'aucun traitement curatif ne sera disponible et qu'aucun test permettant de détecter de minimes quantités d'arachide ne sera disponible en France, la lutte contre l'allergie à l'arachide sera une lutte de tous les instants pour les patients sensibilisés.

Il ne faut pas oublier que l'allergie peut se déclarer à tout âge : il n'y a pas d'âge limite pour se préoccuper de ce problème.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Analyses du CICBAA
www.cicbaa.com. 2000.
- (2) AURIOL-P
Fiches pratiques, l'arachide.
<http://www.allergie.remede.org/fiches/arachide.html>
- (3) BEAUDOIN-E, CROZIER-A et al.
Les allergies alimentaires.
www.laphal.com. 2000.
- (4) BESSOT-JC
Facteurs prédictifs de l'atopie.
Medical Staff Allergologie. 2000 ;24 :3-8.
- (5) BIDAT-E
Allergie à l'arachide. Danger.
www.allergienet.com/medecin/arachide. 2000.
- (6) BIDAT-E, TANNERY de NAZELLE-B, PAUPE-J
Allergie à la cacahuète chez l'enfant.
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 1996 ; 36 (2) :113-18.
- (7) BOCK-SA, ATKINS-FM
The natural history of peanut allergy.
Journal of Allergy clinic and Immunology. 1989 ; 83 (5) : 900-04.
- (8) BOCK-SA, ATKINS-FM
Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double blind, placebo-controlled food challenges.
The Journal of Pediatrics. 1990 ; 117 (4) : 561-67.
- (9) BONNEAU-JC
Les allergènes alimentaires.
Allergie et Immunologie. 1997 ; 5 :21-24.
- (10) BOUSQUET-G, GODARD-P, MICHEL-FB
Allergologie.
Paris: Ed. Ellipses, 1993.
- (11) BOUSQUET-J, MICHEL-FB
Les Allergies, Collection Dominos.
Paris : Ed. Flammarion, 1995.

- (12) BULLETIN OFFICIEL DE L'EDUCATION NATIONALE
Accueil des enfants et adolescents atteints de troubles de la santé.
N° 41 du 18 11 1999 & endash
- (13) CANTANI-A
Phénomènes immunitaires locaux du tube digestif chez l'enfant et allergie alimentaire.
Allergie et Immunologie. 1992 ; 24 (6) :199-205.
- (14) CLERC-R
Le haut risque allergique en milieu scolaire. Projet d'accueil individualisé.
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 1995 ; 35 (3) :289-92.
- (15) DAERON-M, FOUGEREAU-M, FRIDMAN-WH et al.
Le système immunitaire ou l'immunité cent ans après Pasteur. Dossier documentaire
Paris : Inserm :Ed. Nathan. 1995.
- (16) DAVID-B
Mastocytes et basophiles.
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 1988 ; 28 (3) : 213-24.
- (17) DAWE-RS
Allergy to peanuts.
British Medical Journal. 1996 ; 348 : 1522-23.
- (18) Dictionnaire des termes de médecine Garnier Delamare.
Paris : Ed. Maloine, 24^{ème} édition, 1997.
- (19) Dictionnaire Vidal
Paris : Ed. du Vidal, 76ème édition, 2000
- (20) DOROSZ-P
Guide pratique des médicaments.
Paris : Ed Maloine, 20^{ème} édition, 2000.
- (21) DROUET-M, SABBAH-A, DESPRES-AM et al.
Conseils alimentaires en cas d'allergie à l'arachide.
Alim'inter. 2000 ;22(5),1999 ;20(4).
www.cicbaa.com/conseils/arachide. 2000.
- (22) DUPONT-C
Mécanismes physiopathologiques de l'allergie alimentaire.
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 1997 ; 37 (8) :1046-51.
- (23) DUPONT-C
Mécanismes physiopathologiques de l'allergie alimentaire.
Médecine et Hygiène. 1993 ; 51 :871-74.
- (24) DUPONT-C, BOISSIEU-D de, WAGUER-JC et al.
Les allergies alimentaires.
Impact Médecin, les Dossiers du Praticien . 2000 ; 494 (75) : 1-22.

- (25) DUTAU-G
Les allergies alimentaires de l'enfant. Aspects actuels et perspectives.
Le Concours Médical. 2000 ; 122 (10) : 669-75.
- (26) DUTAU-G, JUCHET-A, RANCE-F et al.
Chocs anaphylactiques par allergie alimentaire.
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 1994 ; 34 (5) 409-17.
- (27) DUTAU-G, RITTIE-JL, RANCE-F et al.
Les nouveaux allergènes alimentaires.
La Presse Médicale. 1999 ; 28 (28) :1553-59.
- (28) EWAN-PW
Clinical study of peanut and nut allergy in 62 consecutive patients : new features and associations.
British Medical Journal. 1996 ; 312 :1074-78.
- (29) FISONS Laboratoires
Nalcron® cromoglycate de sodium, soluté buvable en ampoule de 5 mL.
Document de synthèse.
Document interne. 1993.
- (30) GUEANT-JL, MOUTETE-F, OLSZEWSKI-A et al.
Allergie à l'arachide et à l'huile d'arachide.
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 1995 ; 35 (3), 312-19.
- (31) GUERIN-L
Le lupin pénètre dans notre alimentation.
Allerbio.2000 ; 4 : 1.
- (32) GUERIN-B, GUERIN-L
L'arachide. L'une des principales sources d'allergènes alimentaires.
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 1995 ; 35 (1) : 39-43.
- (33) GUERIN-L, VEBER-C
Les allergènes.
Allergie et Immunologie. 1999 ; 31 :9-17.
- (34) HATAHET-G, KANNY-G, MONERET-VAUTRIN-DA
L'allergie à la cacahuète chez le nourrisson : le danger de certains laits maternisés.
Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique. 1992 ; 32 (2) : 86-87.
- (35) HATAHET-R, KIRCH-F, KANNY-G et al.
Sensibilisation aux allergènes d'arachide chez les nourrissons de moins de quatre mois.
A propos de 125 observations.
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 1994 ; 34 (5) :377-81.
- (36) HORDE-P
Allergies : le nouveau fléau.
Paris : Ed. Flammarion , 2000.

- (37) HOURIHANE-JO'B
Resolution of peanut allergy : a case control study.
Journal of Allergy Clinic and Immunology. 1998 ; 101, S 104.
- (38) HOURIHANE-JO'B, DEAN-TP, WARNER-JO
Peanut allergy in relation to heredity, maternal diet, and other atopic diseases: results of a questionnaire survey, skin prick testing, and food challenges.
British Medical Journal. 1996 ; 313 : 518-21.
- (39) HOURIHANE- JO'B, ROBERTS-SA, WARNER-JO
Resolution of peanut allergy: case-control study.
British Medical Journal. 1998 ; 316 :1271-75.
- (40) JOYCE-R
Baby massage oils could be a hazard.
British Medical Journal. 1996 ; 313 : 99.
- (41) KELSO-JM
Resolution of peanut allergy.
Journal of Allergy clinic and Immunology. 2000 ;106, 777.
- (42) LEVER-LR
Creams and ointments containing peanut oil may lead to sensitisation.
British Medical Journal. 1996 ; 313 : 99.
- (43) Liste d'aliments contenant de l'arachide
www.sosallergies.com/BDD/action.lasso. 2000.
- (44) L'urgence allergique et le stylo auto-injecteur.
2000 ;<http://prevention-allergies.asso.fr/stylo.html>
- (45) MALE-D
Immunologie aide mémoire illustré.
Paris, Bruxelles : Ed. De Boeck Université, 3^{ème} édition, 1999.
- (46) MALEKI-SJ, CHUNG-SY, CHAMPAGNE-ET et al.
On the allergenic properties of peanut proteins.
Journal of Allergy Clinic and Immunology. 2000 ,106 (4) : 763-768.
- (47) MALOUIN-S
Le boom des chocs anaphylactiques.
www.laphal.com/allergie/texte_article.html. 2000.
- (48) Modèle de projet d'accueil individualisé
<http://prevention-allergies.asso.fr/pai-7.html>. 2001.
- (49) MOLINA-C
Allergie à l'aube du troisième millénaire.
Montrouge : Ed. John Libbey eurotext, 1995.

- (50) MOLKHOUP
L'allergie alimentaire chez l'enfant.
Revue Internationale de Pédiatrie. 1999 ; 30 (296-5) : 6-11.
- (51) MOLKHOUP
Les mécanismes de l'allergie alimentaires.
Revue Internationale de Pédiatrie. 1999 ; 30 (296-5) : 12-18.
- (52) MOLKHOUP
Les formes habituelles de l'allergie alimentaire.
Revue Internationale de Pédiatrie. 1999 , 30 (297-6) : 5-14.
- (53) MOLKHOUP
Les méthodes diagnostiques.
Revue internationale de pédiatrie. 1999 Sep, 30 (297-6) : 15-17.
- (54) MONERET-VAUTRIN-DA
Allergenic peanut oil in milk formulas.
The Lancet. 1991; 338: 1149.
- (55) MONERET-VAUTRIN-DA
Atopie et allergie alimentaire.
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 2000 ; 40 :466-72.
- (56) MONERET-VAUTRIN-DA
Les allergies alimentaires.
Annales Pharmaceutiques Françaises. 1999 ; 57 :442-45.
- (57) MONERET-VAUTRIN-DA, ANDRE-C
Immunopathologie de l'allergie alimentaire et fausses allergies alimentaires.
Paris : Ed. Masson, 1983.
- (58) MONERET-VAUTRIN-DA, KANNY-G
Allergies alimentaires.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Endocrinologie- nutrition
Paris : Ed. Elsevier. 1996, 10-386-A-10.
- (59) MONERET-VAUTRIN-DA, KANNY-G
Anaphylaxie alimentaire: comment assurer la sécurité en milieu scolaire ?
Alim'inter.1999 ; 4 (16).
www.cicbaa.com/articles/articles5.html. 1999.
- (60) MONERET-VAUTRIN-DA, KANNY-G
Allergies alimentaires.
La Revue du Praticien. 1996 ; 46 : 961-7.
- (61) MONERET-VAUTRIN-DA, KANNY-G
L'allergie alimentaire à l'arachide: problème de santé publique.
Revue de Médecine Interne. 1999 ; 20 : 319-21

- (62) MONERET-VAUTRIN-DA, KANNY-G, BEAUDOUIN-E et al.
Méthodologie des tests de provocation orale standardisés à double insu pour le diagnostic de l'allergie alimentaire. Revue de la littérature et expérience du service de médecine interne, immunologie clinique et allergologie de Nancy.
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 2000 ; 40 : 237-50.
- (63) MONERET-VAUTRIN-DA, KANNY-G, GUERIN-F et al.
Les allergènes végétaux alimentaires. Allergies associées et réactions croisées.
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 1997 ; 37 (3) :316-24 .
- (64) MONTIS-G de
Fréquence de la sensibilisation cutanée à la cacahuète chez les enfants allergiques.
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 1993 ; 33 (2) :136-39.
- (65) MONTIS-G de, TOUSSAINT-B
Une allergie à risque mortel : l'hypersensibilité à l'arachide.
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 1997 ; 37 (2) :191-93.
- (66) MONTIS-G de, TRUONG-M, TOUSSAINT-B et al.
Sensibilisation à l'arachide et préparations vitaminiques en solution huileuse.
Archives de Pédiatrie. 1995 ; 2 :25-28.
- (67) NAVARRO-J, SCHMITZ-J
Allergies alimentaires, Collection Progrès en Pédiatrie.
Paris : Ed. Doin, 1993.
- (68) NELSON-HS, LAHR-J, RULE-R, et al.
Treatment of anaphylactic sensitivity to peanuts by immunotherapy with injections of aqueous peanut extract.
Journal of Allergy clinic and Immunology. 1997 ; 99 (6) : 744-51.
- (69) OLIVIER-V
Asthme, allergie, des chiffres inquiétant.
www.lexpress.fr/archives du 22 avril 1999.
- (70) OLSZEWSKI-A, MARTETE-F, PONS-L et al.
Mise en évidence d'une réactivité croisée des huiles d'arachide, de tournesol, de soja et de colza, par test d'histaminolibération leucocytaire en phase normale et en phase micellaire.
Journées nationales de la société française d'allergologie et d'immunologie clinique, 1995, Nancy.
- (71) OPPENHEIMER-JJ, NELSON-HS, BOCK-AS et al.
Treatment of peanut allergy with rush immunotherapy.
Journal of Allergy Clinic and Immunology. 1992 ; 90 (2) : 256-62.
- (72) PAI et cantine scolaire : mode d'emploi.
www.abcallergie.com/DOSSIERDUMOISOCTOBRE2000.las. 2000.

- (73) PATY-E, HAMANN-C, SCHEINMANN P
Suivi longitudinal par questionnaire d'enfants allergiques à l'arachide.
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 2001 ; 41 :121.
- (74) PATY-E, SCHEINMANN-P
Epidémiologie de l'allergie à l'arachide.
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 1998 ; 38 (10) : 889-95.
- (75) PAULI-G
Allergènes et allergies croisées: implications présentes et futures.
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 1998 ; 38 (1) : 13-19.
- (76) PAULIAT-DESBORDES-S
Actualités sur l'allergie alimentaire chez l'enfant.
Annales de Pédiatrie. 199 ; 46 (9) : 617-20.
- (77) PERRIN-LF
Allergologie pratique.
Paris : Ed. Masson, 3^{ème} édition, 1998.
- (78) PERRIN-LF
Le système immunitaire, Collection Dominos.
Paris: Ed. Flammarion, 1997.
- (79) PERRIN-LF, LAURENT-PE
Immunopathologie clinique.
Paris : Ed. Masson, 1992.
- (80) PRADALIER-A
Epidémiologie des maladies allergiques en 1996, impact des nouveaux allergènes.
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 1997 ; 37 (7 bis), 929-34.
- (81) RANCE-F
Allergie à l'arachide chez l'enfant.
www.allergienet.com/medecin. 2000.
- (82) RANCE-F
L'accueil des enfants atteints d'allergies alimentaires à l'école et dans les structures périscolaires.
www.allergienet.com/textes/accueilleenfantsallalim.htm. 2001.
- (83) RANCE-F, DUTAU-G
Aspects pratiques de l'allergie à l'arachide ; du diagnostic à la prévention.
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 1998 ; 38 (10) : 896-99.
- (84) RANCE-F, JUCHET-A, BREMONT-F et al.
Corrélations entre prick-tests cutanés avec des extraits alimentaires commerciaux et natifs, et tests de provocation orale.
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 1995 ; 35 (1). 34-8.

- (85) RANCE-F, KANNY-G, DUTAU-G et al.
Allergènes alimentaires de l'enfant.
Archives de Pédiatrie. 1999 ; 6 suppl 1 : 61-66.
- (86) REVILLARD-JP
Immunologie.
Bruxelles : Ed. De Boeck Université, 3^{ème} édition, 1998.
- (87) ROITT
Immunologie
Bruxelles : Ed. De Boeck Université, 4^{ème} édition, 1998.
- (88) SABATIER-C
Vraies et fausses allergies alimentaires.
Th. D. Pharm., Lyon, 1996.
- (89) SABBAH-A
Allergologie et immunologie clinique.
Vanves : Ed. Médicales internationales, 1994.
- (90) SAMPSON-HA
Food allergy.
Journal of the American Medical Association. 1997 Dec.; 278 (22):1888-94.
- (91) SAMPSON-HA
Peanut anaphylaxis.
Journal of Allergy Clinic and Immunology. 1990 ; 86 : 1-3.
- (92) SCHORDERET-M et al.
Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques.
Genève : Ed. Slatkine, 3^{ème} édition, 1998.
- (93) SICHERER-SH, MUNOZ-FURLONO-A, BURKS-W et al.
Prevalence of peanut and tree nut allergy in the US determined by a random digit dial telephone survey.
Journal of Allergy Clinic and Immunology. 1999 ; 103 (4) : 559-562.
- (94) SYNTHELABO
Monographie de Mizollen®
Document interne.
- (95) VUITTON-DA, SEILLES-E, ROSSEL-M
Immunologie intestinales et allergie alimentaire.
Les Nouvelles Dermatologiques. 1989 ; 8 (supp 4) :455-57.
- (96) WAL-JM
Les allergies alimentaires : problèmes actuels. Analyse et recommandations du groupe de travail de l'IFN.
La Lettre Scientifique de l'Institut Français pour la Nutrition. 2000 ;72.

- (97) WEISNAGEL-J
L'allergie aux arachides : état actuel du problème.
<http://www.allerg.qc.ca/allarach.htm>. 1998.
- (98) YOUNG-E, STONEHAM-MD, PETRUCKEVITCH-A et al.
A population study of food intolerance.
The Lancet. 1994 ; 343 : 1127-30.
- (99) ZALAY-Z, AFPRAL
Allergies alimentaires et Codex Alimentarius.
<http://prevention-allergies.asso.fr>, 2001.

ANNEXE 1 :

Formulaire de demande d'Anapen®

ANNEXE C₁: FICHE D'INCLUSION DANS LE PROTOCOLE D'ATU DE COHORTE

Cette fiche sera remplie par le médecin hospitalier prescripteur, puis remise au patient. Le patient la déposera à la pharmacie hospitalière pour qu'elle puisse être complétée par le pharmacien hospitalier qui en adressera une copie au médecin prescripteur et au laboratoire, et archivera l'original.

Identification du médecin prescripteur:

Adresse: Hôpital

Code postal /Ville :

Tél: _____ Fax: _____

Identification du patient		Etiquette à coller par le pharmacien correspondant au numéro d'inclusion du patient dans le protocole d'ATU de cohorte
NOM (3 premières lettres)	_____	
prénom (premières lettres)	_____	
Sexe: ()M ()F	Age : -	
Département de résidence	Poids ::	

Critères d'inclusion:

- *le patient a présenté antérieurement-oedème de Quincke, oui non
- choc anaphylactique, oui non
- association plus ou moins variable, d'urticaire généralisée, de gêne respiratoire haute ou basse, de malaise et de signes digestifs oui non
- *nature de l'allergène :

prescription

ANAPEN 0.05 pour cent <i>Enfant de moins de 20 kg</i>	ANAPEN 0.1 pour cent <i>Adulte et enfant de plus de 20 kg</i>
un auto-injecteur <input type="checkbox"/>	un auto-injecteur <input type="checkbox"/>
2 auto-injecteurs <input type="checkbox"/>	2 auto-injecteurs <input type="checkbox"/>

Adresser une copie au médecin prescripteur et à

Laboratoire ALLERBIO
 UNITE ATU
 La porte d'en haut
 55271 Varennes en Argonne cedex
 Téléphone: 03 29 80 71 62 / Fax: 03 29 80 78 34

Date | _____ | _____ | _____ | _____ |

ANNEXE C₂

ORDONNANCE

Cette ordonnance doit être remplie par le médecin hospitalier prescripteur et remise au patient avec l'exemplaire de la fiche d'inclusion dans le protocole d'ATU de cohorte (annexe C₁)
Le patient déposera ces 2 documents à la pharmacie hospitalière pour la délivrance du produit.

<p>Identification du patient NOM Prénom Age Poids</p>	<p>Identification du médecin-prescripteur, de l'hôpital et du service (tampon...)</p>
--	---

Anapen 0,05 pour cent (0,15 mg/0,3 ml) Boîte d'un Auto - injecteur
Boîte de deux Auto - injecteurs

Enfants de moins de 20 kg

Anapen 0,1 pour cent (0,30 mg/0,3 ml) Boîte d'un Auto - injecteur
Boîte de deux Auto - injecteurs

Adultes et enfants de plus de 20 kg

Date de la demande

--	--	--	--	--	--

Signature du prescripteur

Identification de la pharmacie hospitalière

*Après l'avoir complétée, le pharmacien remettra au patient
L'original de l'ordonnance + 1 photocopie pour le remboursement*

ANNEXE 2 :

Exemple de présentation d'un PAI.

Etablissement : **Année scolaire 20 . . et suivantes**

Adresse de l'établissement :

Chef d'Établissement : Tél :

Mairie de _____

Coordinateur du Projet d'Accueil Individualisé

QUALITE	NOM	LIEU OU IL PEUT ETRE JOINT	TELEPHONE
Médecin scolaire			Bureau: Portable:

Elève concerné

Photo :

Nom :	Prénom :
Adresse :	
Date de naissance :	Age :
Poids :	Sexe :
Classe :	

Allergies	
------------------	--

Personnes à prévenir rapidement en cas de trouble

Les parents ou tuteurs :

	Monsieur	Madame
Nom :		
Adresse :		
N° de téléphone domicile :		
N° de téléphone travail :		
N° de téléphone portable :		

Le SAMU :

Sur téléphone standard : COMPOSER LE 15

Sur téléphone portable : COMPOSER LE 112

Le Service hospitalier :

Nom du Service :	
N° de téléphone :	

L'allergologue qui suit l'enfant :

Nom :	
Adresse :	
N° de téléphone :	

L'allergologue élimine des tableaux suivants les mentions inutiles.

EN D'APPARITION DE	CAS	SIGNES VISIBLES	->	MESURES A DONNER	PRENDRE	SOINS COMPLEMENTAIRES
--------------------	-----	-----------------	----	------------------	---------	-----------------------

Rhinite	Eternuement, écoulement du nez	-->	Zyrtec, Clarityne, Primalan, Polaramine, ou....	Noter l'heure, surveiller, prévenir les parents
Conjonctivite	Yeux rouges, gonflés	-->	Zyrtec, Clarityne, Primalan, Polaramine, ou....	Noter l'heure, surveiller, prévenir les parents
Urticaire	Boutons comme des piqûres d'ortie	-->	Zyrtec, Clarityne, Primalan, Polaramine, ou....	Noter l'heure, surveiller, prévenir les parents
Oedème Sans signe d'asphyxie	Lèvres ou visage qui gonflent	-->	Zyrtec, Clarityne, Primalan, Polaramine, ou....	Noter l'heure, surveiller, prévenir les parents
Crise d'asthme	Toux sèche, gêne respiratoire. L'enfant se plaint de ne pas pouvoir respirer correctement	-->	Ventoline® : Mettre 1 bouffée dans la chambre d'inhalation et demander à l'enfant de respirer tranquillement à son rythme. Après 10 respirations remettre 1 bouffée dans la chambre et demander à l'enfant de respirer tranquillement. Ou Bricanyl turbuhaler : charger l'appareil , faire inspirer l'enfant dans l'inhalateur ou....	Noter l'heure, surveiller, prévenir les parents
Rhinite Conjonctivite Urticaire	Aggravation ou absence d'amélioration dans les 5 minutes	-->	Célestène ou Solupred ou....	Contacteur le SAMU Tel fixe 15 Portable 112
Œdème laryngé	Signes d'asphyxie présents	-->	ANAHELP®: injection de la première dose (sans casser d'ailette) en intra-musculaire sur la face supérieure de la cuisse Ou Auto-injecteur (si disponible)	Contacteur le SAMU Tel fixe 15 Portable 112
Crise d'asthme	Aggravation ou absence d'amélioration	-->	Ventoline® ou Bricanyl® 1 dose toutes les 10 minutes, ou Et Célestène ou Solupred ou....	Contacteur le SAMU Tel fixe 15 Portable 112
Choc	Malaise, asphyxie, perte de connaissance (sans qu'il n'y ait eu chute ou traumatisme).	-->	ANAHELP®: injection de la première dose (sans casser d'ailette) en intra-musculaire sur la face supérieure de la cuisse Ou Auto-injecteur (si disponible)	Contacteur le SAMU Tel fixe 15 Portable 112

LIEU DE RANGEMENT FIXE (Permanent) : SALLE _____ ARMOIRE _____

MODE DE RANGEMENT MOBILE (Permanent) :

Cocher la mention inutile, en fonction de l'âge et de l'autonomie de l'élève.

Mallette de secours numéro OUI NON

La mallette de secours suit le jeune enfant en classe, dans l'interclasse et durant les sorties. Elle est placée sous la responsabilité de l'encadrant.

Trousse personnelle de l'élève OUI NON

Un élève plus âgé doit posséder en permanence sa trousse d'urgence sur lui.

Médicaments à administrer, posologie, lieu de rangement

L'allergologue élimine du tableau suivant les mentions inutiles et ajoute si nécessaire la référence d'un produit supplémentaire.

Unité	Médicament	Posologie	Mode d'administration	Lieu de rangement fixe	Lieu de rangement mobile
	Zyrtec, Clarityne, Primalan, Polaramine		Oral		
	Solupred		Oral		
	Célestene		Oral		
	<i>ou...</i>				
	Bricanyl (turbuhaler)	1 inhalation	Inhalé, avec le turbuhaler		
	Ventoline (aérosol doseur)	2 bouffées	Inhalé, par la chambre d'inhalation (SCHEMA en Annexe)		
	Anahelp (injection)	Première dose sans casser d'ailette	Injection de la première dose (sans casser d'ailette) en intra musculaire sur la face supérieure de la cuisse (SCHEMA en Annexe)		

Auto-injecteur	(SCHEMA en Annexe)		
ou...			

Aménagements spécifiques pour les prises de repas

L'allergologue :

Estime que l'enfant peut se restaurer à la cantine, sous réserve d'une surveillance des menus par ses parents	OUI	NON
Estime que l'enfant peut se présenter dans une salle de restauration collective où il consommera les repas spécifiques disponibles	OUI	NON
Estime que l'enfant peut se présenter dans une salle de restauration collective où il consommera uniquement les repas préparés par sa famille (boîtes à provision)	OUI	NON
Estime que l'état de santé de l'enfant proscrit qu'il se présente dans une salle de restauration collective	OUI	NON

(Nota bene : plusieurs cases peuvent être cochées.)

La municipalité (écoles maternelles et élémentaires) ou l'établissement scolaire :

Propose à la famille des repas adaptés à l'état de santé de l'enfant	OUI	NON
Demande le respect d'un protocole d'hygiène pour la communication et la conservation des boîtes à provision.	Protocole Annexe	fourni en

La famille :

S'engage à respecter le protocole d'hygiène pour la communication et la conservation des boîtes à provision.	OUI	NON
	Protocole visé (Annexe)	

Aménagements spécifiques pour les sorties d'une journée

L'allergologue :

Estime que l'enfant peut se déplacer avec ses camarades dans le cadre de sortie, sans réserve particulière	OUI	NON
Estime que l'enfant peut se déplacer avec ses camarades dans le cadre de sorties, avec le repas préparé par ses parents, l'encadrant disposant d'une mallette de secours contenant une plaquette résumant le PAI (ou l'enfant sa trousse d'urgence) ainsi que d'un téléphone cellulaire	OUI	NON

Aménagements spécifiques pour les classes transplantées et sorties plus longues

L'allergologue :

Estime que l'enfant peut se déplacer avec ses camarades, sans réserve particulière	OUI	NON
Estime que l'enfant peut se déplacer avec ses camarades, l'encadrant disposant d'une mallette de secours contenant une plaquette résumant le PAI (ou l'enfant sa trousse d'urgence), et l'équipe étant en mesure d'adapter les repas	OUI	NON

Information au personnel

La famille autorise les personnels éducatifs à prendre connaissance de ces informations.

L'établissement a organisé une réunion d'information et de sensibilisation sur les questions des allergies alimentaires pour les personnels éducatifs ainsi que les parents d'élèves intéressés le _____ ou organisera le _____, sous l'égide du conseil d'école qui en a été averti le _____.

Par ailleurs, l'établissement signale que les personnels éducatifs suivants ont fait l'objet d'une formation aux premiers secours :

Nom	Qualité	Lieu de travail	Date de la formation

Documents annexes

Compte-rendu de bilan allergologique à l'intention du médecin de l'éducation nationale	Annexe n°1	
Demande écrite des parents concernant les soins à effectuer et les médicaments à administrer aux personnes présentes	Annexe n°2	
Photocopie de l'ordonnance et de la liste des médicaments à faire figurer dans la trousse d'urgence	Annexe n°3	
Schéma expliquant le mode d'administration du médicament (chambre d'inhalation, injection intramusculaire, auto-injection)	NECESSAIRE	PAS
	Annexe n°4	nécessaire
Protocole d'hygiène pour la communication et la conservation des boîtes à provision	NECESSAIRE	PAS
	Annexe n°5	nécessaire

Les parties prenantes ont pris connaissance de la totalité des paragraphes et des ____ annexes du présent document.

Ils s'engagent à le communiquer aux personnels qui pourraient être amenés à les remplacer.

Le médecin du service de promotion de la santé MM _____

Fait à _____ Le _____ Signature :

Accord pour une reconduction pour les prochaines années dans le groupe scolaire, les parents s'engageant à lui transmettre une copie de chaque nouveau bilan allergologique OUI NON

L'infirmière du service de promotion de la santé MM _____

Fait à _____ Le _____ Signature :

Accord pour une reconduction pour les prochaines années dans le groupe scolaire OUI NON

L'allergologue qui suit l'enfant MM _____

Fait à _____ Le _____ Signature :

Accord pour une reconduction pour les prochaines années dans le groupe scolaire OUI NON

Le directeur de l'école ou le chef d'établissement MM _____

Fait à _____ Le _____ Signature :

Accord pour une reconduction pour les prochaines années dans le groupe scolaire OUI NON

Les parents ou tuteurs de l'élève MM _____

Fait à _____ Le _____ Signature :

Les parents s'engagent à transmettre au médecin scolaire une copie de chaque nouveau bilan allergologique, et souhaitent une reconduction du PAI pour les prochaines années dans le groupe scolaire OUI NON

Pour les écoles maternelles et élémentaires :

L' élu délégué aux affaires concernant l'enfance / les questions scolaires MM _____

Fait à _____ Le _____ Signature :

Accord pour une reconduction pour les prochaines années dans le groupe scolaire OUI NON

Le responsable du service municipal de _____ chargé de _____ MM

Fait à _____ Le _____ Signature :

Accord pour une reconduction pour les prochaines années dans le groupe scolaire OUI NON

Et, le cas échéant :

Le responsable du prestataire _____ chargé de la restauration MM _____

Fait à _____ Le _____ Signature :

Accord pour une reconduction pour les prochaines années dans le groupe scolaire OUI NON

Facultatif :

Le représentant de l'association _____ MM _____

Demeurant _____

Pour copie

Tout document reproduit doit l'être en intégralité et contre signé.

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

BON A IMPRIMER N° 316

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

FAURE (Muriel). — L'allergie à l'arachide. — 135 f. ; ill. ; tabl. ; 30 cm.
(Thèse : Pharm. ; Limoges ; 2001).

RESUME :

L'allergie alimentaire est une pathologie en pleine expansion. Le mécanisme de l'allergie alimentaire est relativement bien connu. L'arachide est un allergène très dangereux qui peut même aller jusqu'à entraîner la mort du patient sensibilisé. Son éviction est très difficile puisque cette légumineuse est particulièrement présente dans notre alimentation sous forme native et sous forme masquée. Les mécanismes de sensibilisation sont de mieux en mieux connus, mais cette allergie est considérée comme le modèle de l'allergie alimentaire figée. Tant qu'un traitement étiologique n'est pas disponible, seule une éviction totale de cet aliment reste l'unique traitement préventif possible. Une trousse d'urgence portée en permanence par le patient permettra d'éviter de graves symptômes en cas d'ingestion accidentelle de cet aliment et, un projet d'accueil individualisé permet d'intégrer les enfants atteints de cette pathologie à l'école. Devant la gravité de cette pathologie, sa prévention devra être envisagée dès les premiers mois de grossesse.

MOTS CLES :

- Allergie alimentaire.
 - Arachide.
 - Projet d'accueil individualisé.
-

JURY : Président : Monsieur le Professeur BENEYTOUT.
Directeur de Thèse : Madame COOK-MOREAU.
Juges : Monsieur le Docteur TOURAINE.
Madame le Docteur BRIANCHON-DELAVEAU.
Madame LATHIERE.
