



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTER DE L'ENSEINEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DES FRERES MENTOURI-CONSTANTINE

جامعة الاخوة منتوري – قسنطينة

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département De Biochimie Et Biologie Cellulaire Et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Intitulé :

**La prévalence de l'allergie aux protéines de lait de vache chez les enfants de 0 à 3 ans dans la Wilaya De Constantine**

Présenté par : BOUKERBOUA Roumaïssa

BOUDARSA Rayane

Le : 02/07/2018

Devant le jury :

Président : Mme. MAAMRI Zineb (Maitres de Conférences classe A- UFM Constantine1)

Rapporteur : Mme. BENSMIRA Soumia (Maitre Assistance Classe A- UFM Constantine1)

Examinateur : Mr. ZEGHBID Nassim (Vacataire UFM Constantine 1)

Année universitaire

2017-2018

## Remerciements

Tout d'abord nous remercions «**ALLAH**» pour nous avoir donnée la force, la volonté et la patience d'accomplir ce travail.

Pendant tous ces mois de travail, nous avons rencontré un certain nombre de personnes qui nous ont aidé, nous ont accompagné et nous ont supporté pour rédiger ce mémoire. Il est donc normal de commencer par remercier toutes les personnes qui ont compté en début de mémoire.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à Madame «**BENSMIRA Soumia**» enseignante à l'université des frères Mentouri Constantine 1, non seulement pour sa générosité et sa gentillesse d'avoir accepté d'encadrer ce travail, mais aussi pour son esprit élevé, pour sa plus grande patience face à tous nos problèmes et pour ses conseils précieux, Peu importe combien nous écrivons, que rien ne pourrait exprimer ce qui est dans nos cœurs. Nous vous remercions pour tout...

Nous adressons nos plus sincères remerciements aux profs de statistiques : à la plus modeste et la générosité Madame «**SAHLI Roumeissa**», à Madame «**REZGUI Linda**» et à Monsieur «**ZEGHBID Nassim**».

Les mots ne peuvent pas exprimer combien nous sommes reconnaissants envers eux.

Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.

Merci pour votre sympathie, votre modestie, vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration.

Nous remercions également Monsieur «**DJOUDI Ibrahim**» pour ses précieux conseils qui nous ont aidés à compléter ce travail, merci pour votre gentillesse.

Nous remercions Madame «**MAAMRI Zineb**» et Monsieur «**ZEGHBID Nassim**» d'avoir accepté d'être membre de jury.

Nous remercions tous les responsables des centres de PMI pour leur accueil et le plaisir eu à travailler avec eux en passant cette inoubliable expérience.

Nos profonds remerciements également à toutes les personnes qui nous ont aidés et soutenue de près ou de loin.

## Dédicaces

À mon cher père Mansour, mon super héros, qui m'a aidé dans ma vie, le plus beau père du monde.

À ma chère mère Fatiha, la reine de tendresse, qui possède le grand cœur qui ne peut pas être contenu dans les mers de l'univers, la belle des belles.

À mes chers frères : Oussama, Loukman et Mouaad et ma petite sœur : Anfel, merci pour votre présence dans ma vie, que dieu vous protège.

À mes chères amies : qui possède la golden cœur : Hala, le bon esprit : Noussaiba, les amies de ma vie : Narimen, Nihed, Fatima et Asma.

À mon binôme, la belle fille, qui a partagé avec moi les moments difficiles de ce travail, Rayen.

À tous, la famille de BOUKERBOUA et DJERMEN chacun avec son nom.

À toutes les personnes ayant participé à ce travail, ne serait-ce que par un petit mot d'encouragement ou même un petit sourire.

Je dédie ce modeste travail, le fruit d'un effort des longues années.

Roumaissa

## *Dédicaces*

*À la plus belle créature que Dieu a créée sur terre, À cette source de tendresse, de patience et de générosité...*

*À ma mère*

*Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.*

*Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

*À mon Père*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.*

*Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.*

*Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.*

*À tous mes très chers grands parents*

*Quoique je puisse dire, je ne peux exprimer mes sentiments d'amour et de respect à votre égard.*

*Puisse le tout puissant, vous procurer une longue et heureuse vie.*

*À la mémoire de mon grand-père et ma grand-mère*

*Puisse Dieu tout puissant, assurer le repos de votre âme par sa sainte miséricorde*

*À tous mes très chères sœurs*

*À Mon très cher frère, sa femme et sa petite fille « Omnia »*

*À mes meilleurs amis « Dounia et Hadjer » et à mon chère amie et binôme*

*« Roumeissa » et tous mes collègues surtout « Fatima et Asma »*

*À tous ceux qui, par un mot, m'ont donné la force de continuer ....*

*Rayane*

## SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
<b>CHAPITRE 1 : BIBLIOGRAPHIE</b>	
<b>1- L'allergie.....</b>	<b>3</b>
1-1- Définition.....	3
1-2- Classification.....	3
1-2-1- Hypersensibilité de type I.....	3
1-2-2- Hypersensibilité de type II.....	3
1-2-3- Hypersensibilité de type III.....	4
1-2-4- Hypersensibilité de type IV.....	4
<b>2- L'allergie alimentaire.....</b>	<b>6</b>
2-1- Définition .....	6
2-2- Les allergènes alimentaires.....	6
2-3- Allergie alimentaire et Intolérance alimentaire.....	7
<b>3- L'allergie aux protéines du lait de vache.....</b>	<b>8</b>
3-1- Comparaisons entre le lait de vache et les autres espèces laitières .....	8
3-1-1- Le lait de vache et le lait de femme.....	8
3-1-2- Le lait de vache, de chèvre et de brebis.....	8
3-1-3- Le lait de vache et le lait de soja.....	10
3-2- Analyses détaillés de la composition du lait de vache.....	10
3-2-1- La matière grasse.....	10
3-2-2- Les glucides.....	11
3-2-3- Les minéraux.....	12
3-2-4- Les oligo-éléments.....	12
3-2-5- Les vitamines.....	12

3-2-6- Les enzymes.....	13
3-2-7- Les matières azotées totales.....	13
3-3- Les protéines du lait de vache.....	13
3-3-1- Caséine.....	14
3-3-2- Les protéines du lactosérum.....	15
3-4- Les allergènes de lait de vache.....	18
3-4-1- Béta-lactoglobuline.....	20
3-4-2- Alpha-lactalbumine.....	20
3-4-3- Caséine.....	20
3-5- L'allergie croisée du lait de vache.....	21
3-6- Classification de l'APLV.....	22
3-7- Mécanisme de déclenchement de l'APLV.....	22
3-7-1- Physiopathologie.....	22
3-7-2- Immunopathologie.....	22
3-8- Mécanisme de l'APLV.....	24
3-8-1- Sensibilisation.....	24
3-8-2- Réaction allergique proprement dite.....	24
3-9- Les facteurs favorisant l'APLV.....	27
3-9-1- Les antécédents familiaux.....	27
3-9-2- Les influences.....	28
3-10- Les signes cliniques de l'APLV.....	30
3-10-1- Age d'apparition des premiers symptômes.....	30
3-10-2- Manifestations digestives.....	30
3-10-3- Manifestations extra-digestives.....	32
3-11- Diagnostique de l'APLV.....	34

3-11-1- L'interrogatoire.....	34
3-11-2- L'éviction de l'allergène.....	37
3-11-3- Test de provocation par voie orale.....	37
3-11-4- Prick-test.....	38
3-11-5- Dosages des IgE spécifiques.....	40
3-11-6- Patch-test.....	40
3-12- Prises en charge.....	42
3-12-1- L'allaitement maternel.....	42
3-12-2- Produits laitiers et viande de bœuf.....	42
3-12-3- Formules lactées hydrolysées.....	42
4- Les cas particuliers de l'APLV.....	46
5- Prévalence de l'APLV.....	47

## **CHAPITRE 2 : MATERIEL ET METHODES**

1- Objectif.....	48
2- Méthodologie de l'étude.....	48
2-1- Zone d'étude.....	48
2-2- Population cible.....	49
2-3- Elaboration du questionnaire.....	50
2-4- Méthode de diffusion du questionnaire.....	50
3- Analyse statistique.....	51

## **CHAPITRE 3 : RESULTATS ET DISCUSSION**

1- Caractéristiques généraux.....	52
1-1- Répartition de la population selon le sexe et l'âge.....	52
1-2- Répartition de la population selon l'adresse et le niveau socio-économique.....	53
1-3- Répartition de la population selon le type d'allaitement.....	55

2- Prévalence de l'APLV.....	58
2-1- Facteurs de risques.....	59
2-1-1- Répartition des enfants allergiques selon l'âge et le sexe.....	59
2-1-2- Répartition des enfants allergiques selon l'adresse et le niveau socio- Economique.....	61
2-1-3- Répartition des enfants allergiques selon le type d'allaitement.....	63
2-1-4- Répartition des enfants allergiques selon les antécédents familiaux atopiques...	65
2-2- Manifestations clinique de l'APLV.....	66
2-3- Diagnostic de l'APLV.....	68
2-4- Substitut du lait.....	68
2-5- Tolérance aux protéines du lait de vache.....	70
2-6- Evolution de l'APLV avec l'âge.....	72
2-7- Difficultés liés à la maladie.....	73
CONCLUSION.....	74
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	76
ANNEXES	
RESUMES	



## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1.</b> Résumé des réactions alimentaires anormales, immunologique ou non.....	7
<b>Figure 2.</b> Composition des différents laits de mammifères comparés au lait maternel (ISPED, 2010).....	9
<b>Figure 3.</b> Structure d'une sub-micelle caséique.....	15
<b>figure 4.</b> Structure moléculaire d'un monomère de la bêta-lactoglobuline d'après Brownlow <i>et al.</i> ,(1997) .....	17
<b>figure 5.</b> Structure moléculaire de l'alphalact albumine .....	17
<b>figure 6.</b> Structure moléculaire de la lactoferrine.....	19
<b>Figure 7.</b> Organisation de système immunitaire.....	23
<b>Figure 8.</b> Tissus lymphoïdes associés à la muqueuse intestinale.....	23
<b>Figure 9.</b> Phase de sensibilisation.....	25
<b>Figure 10.</b> Phase de réaction allergique.....	25
<b>Figure 11.</b> Démarche diagnostique et thérapeutique en cas de suspicion d'allergie aux protéines du lait de vache IgE-mediée.....	35
<b>Figure 12.</b> Démarche diagnostique et thérapeutique en cas de suspicion d'allergie aux protéines du lait de vache non IgE-mediée.....	36
<b>Figure 13.</b> Déroulement du prick-test.....	39
<b>Figure 14.</b> a) patch-test négatif à 72 heures, b) patch-test positif à 72 heures.....	41
<b>Figure 15.</b> Lait extensivement hydrolysé (pepti junior) et lait partiellement hydrolysé (hypoallergénique) celia HA disponibles en Algérie.....	45
<b>Figure 16.</b> Préparation à base des acides aminés (Néocate) et à base des protéines de soja (biomil) et des protéines hydrolysées de riz (Modilac Riz) .....	45
<b>Figure 17.</b> Répartition de la population en fonction du sexe.....	52
<b>Figure 18.</b> Répartition de la population en fonction de l'âge.....	53
<b>Figure 19.</b> Répartition de la population en fonction de l'adresse.....	54
<b>Figure 20.</b> Répartition de la population en fonction de niveau socioéconomique.....	55
<b>Figure 21.</b> Age d'introduction du biberon.....	56
<b>Figure 22 :</b> Causes invoquées par les mères pour l'introduction du biberon.....	56
<b>Figure 23.</b> Age du sevrage des enfants.....	57
<b>Figure 24.</b> Age d'introduction des autres aliments.....	58
<b>Figure 25.</b> Prévalence de l'APLV.....	59
<b>Figure 26.</b> Répartition des enfants allergiques en fonction de l'âge.....	60
<b>Figure 27.</b> Répartition de l'âge des premiers troubles chez les enfants allergiques.....	60

<b>Figure 28.</b> Répartition des enfants allergiques en fonction du sexe.....	61
<b>Figure 29.</b> Niveau socioéconomique des enfants allergiques.....	63
<b>Figure 30.</b> Age d'introduction d'autre aliments chez les enfants allergiques.....	65
<b>Figure 31.</b> Age de la première réintroduction du lait de vache.....	71
<b>Figure 32.</b> Evolution de l'allergie avec l'age.....	72

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1.</b> Classification de Gell et Coombs.....	5
<b>Tableau 2.</b> Principales caractéristiques des protéines du lait de vache.....	14
<b>Tableau 3.</b> Evolution des risques allergiques chez l'enfant.....	28
<b>Tableau 4.</b> Tableau clinique de l'allergie alimentaire.....	31
<b>Tableau 5.</b> Manifestation digestive de l'APLV chez le nourrisson.....	31
<b>Tableau 6.</b> Interprétation des patch- tests.....	41
<b>Tableau 7.</b> Tableau récapitulatif des différents centres de PMI.....	49
<b>Tableau 8.</b> Allaitement exclusif au sein.....	55
<b>Tableau 9.</b> Répartition des enfants allergiques selon l'adresse.....	62
<b>Tableau 10.</b> Niveau socioéconomiques des enfants allergiques par rapport à la population totale.....	63
<b>Tableau 11.</b> Type d'allaitement des enfants allergiques.....	64
<b>Tableau 12.</b> Comparaison de l'atopie des antécédents des enfants allergiques et sains...66	66
<b>Tableau 13.</b> Délais d'apparition des symptômes.....	66
<b>Tableau 14.</b> Pourcentage des manifestations de l'APLV.....	67
<b>Tableau 15.</b> Autres manifestations.....	68
<b>Tableau 16.</b> Diagnostic de l'APLV.....	68
<b>Tableau 17.</b> Tolérance de l'hydrolysate de lait.....	69
<b>Tableau 18.</b> Utilisation du lait d'une autre espèce.....	69
<b>Tableau 19.</b> Régime alimentaire suivi.....	70
<b>Tableau 20.</b> Régime prescrit.....	70
<b>Tableau 21.</b> Réintroduction du lait de vache.....	71
<b>Tableau 22.</b> Réponse à la réintroduction du lait de vache.....	71
<b>Tableau 23.</b> Difficultés rencontrées avec l'APLV.....	73

## LISTE DES ABREVIATIONS

ALA : Alpha-Lactalbumine

Ala : Alanine

APLV : Allergie aux Protéines du Lait de Vache

Asp: Aspartate

Asr : Asparagine

BALT: Bronchus-Associated Lymphoid Tissue

BLG : Béta-Lactoglobuline

Bos d : Bos Domesticus

C : Carbone

C° : Degré Celsius

Ca<sup>++</sup> : Calcium

CAS  $\alpha$  S : Caséine Alpha Sensible au calcium

CAS  $\beta$ ,  $\kappa$ ,  $\gamma$  : Caséine Béta, Kappa, Gamma

CD 4/8 : Cluster de Différenciation 4/8

Cellules M : Membraneous Cells

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

Cm: Centimètres

ECF-A: Eosinophil Chemotactic Factor of Anaphylaxis

EHF : Formules extensivement Hydrolysées

Fab : Fragment ab

Fc : Fragment du complément

Fc  $\epsilon$  R I, II : Fragment du complément epsilon Région I, II

GALT : Gut Associated Lymphoid Tissue

g/l : gramme/litre

Glu : Glutamate

Gly : Glycine

g/mol : gramme/mole

h : heure

HA : Hypoallergénique

HE : Hydrolyse Extensive

IgA : Immunoglobuline de type A

IgE : Immunoglobuline de type E

IgG : Immunoglobuline de type G

IgM : Immunoglobuline de type M

IL: Interleukine

Kcal/g: Kilo calories/gramme

KDa: Kilo Dalton

Kg: Kilogramme

Lf: Lactoferrine

Lys: Lysine

m<sup>2</sup> : mètres carré

MALT : Mucosa- Associated Lymphoid Tissue

MAT : Matières Azotées Totales

Met : Méthionine

ml : millilitre

µm : micromètres

mm: millimètres

NCF: Neutrophil Chemotactic Factor

OAE : Œsophagite Allergique à Eosinophiles

pH : Potentiel d'Hydrogène

pHF : Formules partiellement Hydrolysées

PLV : Protéines du Lait de Vache

PM : Poids Moléculaire

PMI : Protection Maternelle et Infantile

® : Registered

RAST : Radio Allergo Sorbent Test

RGO : Reflux Gastro Œsophagiens

SAB : Sérum Albumine Bovine

Ser : Serine

TCA : Test Cutanés d'Allergie

Th : lymphocyte T helper

TPO : Test de Provocation par voie Orale

Trp : Tryptophane

% : pour cent

> : Supérieur

≥ : Supérieur ou égale

# INTRODUCTION

L'allergie alimentaire est définie par l'ensemble des réactions immunitaires anormales consécutives à l'exposition à une protéine alimentaire de nature animale ou végétale. L'incidence de l'allergie alimentaire est en constante augmentation, dont 1 à 10 % de la population générale dans les sociétés industrialisées serait concerné par l'allergie alimentaire et pose un problème important de santé public. Différentes raisons sont à évoquer : la consommation de nouveaux produits, l'évolution des technologies alimentaires...etc. (Khayath et de Blay, 2017 ; Breux, 2013). En outre, cette allergie affecte environ 4% à 6% des enfants en bas âge, avec une prédominance de l'allergie à l'œuf, au lait et à l'arachide (Elmecherfi, 2012).

Le lait de vache est le plus consommé dans le monde et sa vertu nutritive est connue depuis l'antiquité. En l'absence d'allaitement maternel, les repas lactés infantiles à base de protéines de lait de vache, constituent le premier aliment ingéré par le bébé, en raison de ses propriétés qui peuvent couvrir les besoins nutritionnels des nouveau-nés. Cependant, la particularité de ses protéines fait de lui un produit pouvant être à l'origine de réactions allergique chez les sujets prédisposés (Baixes, 2006 ; Merzouk, 2012).

L'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) est la première allergie alimentaire à apparaître chez l'enfant (dès les premiers jours) (Aissa *et al.*, 2016), elle est définie par la survenue de manifestations cliniques dues à une réponse immunologique après ingestion de ces protéines. La prévalence de l'APLV est de l'ordre de 2 à 3 % selon l'âge des populations et les critères de diagnostiques (Turck, 2017), son évolution naturelle se fait le plus souvent vers la guérison. Cependant, cette allergie peut persister au-delà de 3 ans (Aissa *et al.*, 2016).

Notre travail s'est basé sur l'étude de la prévalence de l'APLV dans la région de Constantine, car en Algérie, les études statistiques de la prévalence de cette maladie sont rares voire inexistantes, pour un sujet aussi sensible et dangereux et qui affecte les nourrissons. Cette étude concerne les enfants âgés de moins de 3 ans fréquentant des centres de vaccination (PMI).



Nous avons traité ce sujet en soulevant des points jugés importants permettant de mieux cerner cette maladie tel que : niveau socio-économique, type d'allaitement, antécédents familiaux atopiques, symptomatologie, diagnostic de l'allergie, substituts du lait, tolérance aux protéines de lait de vache, évolution de l'allergie avec l'âge afin de mieux cerner cette maladie et d'avoir une idée sur les difficultés et les problèmes liés au régime qui s'impose.

# **CHAPITRE 1 :**

# **BIBLIOGRAPHIE**

### **1- L'allergie**

#### **1-1- Définition**

L'allergie est une réponse immunitaire spécifique inappropriée contre des molécules ou particules non infectieuse, ou exacerbée face à un antigène donné, occasionnant souvent des dommages tissulaires (Espinosa et Chillet, 2010).

#### **1-2 - Classification**

La classification de Gell et Coombs (1963) répartit l'hypersensibilité en quatre types (I, II, III et IV), selon le mode d'action et le temps de réponse (Tableau 1) :

##### **1-2-1- Hypersensibilité de type I**

Les réactions d'hypersensibilité immédiate, sont appelées de manière traditionnelle hypersensibilité de type I ; sont caractérisées par la production d'anticorps IgE contre des protéines étrangères qui sont répandues dans l'environnement, par exemple les pollens, les poils d'animaux ou les acariens.

Dans l'hypersensibilité de type I, les mastocytes se lient à l'IgE par son récepteur Fc. Ils dégranulent et libèrent les médiateurs responsables des réactions allergique lorsque les anticorps IgE qu'ils ont fixés par des récepteurs de Fc, sont pontés par un allergène (David *et al.*, 2007).

##### **1-2-2- Hypersensibilité de type II**

L'hypersensibilité de type II est également connue comme l'hypersensibilité cytotoxique et peut affecter une variété d'organes et de tissus (Abdul et Denis, 2014). C'est une réaction entre un allergène lié à la surface des cellules et des anticorps circulants (de type IgG ou IgM) (Merzouk, 2012). Le temps de réaction est de quelques minutes à quelques heures (Abdul et Denis, 2014).

En clinique, certaines anémies hémolytiques, leucopénies ou agranulocytoses, thrombopénie et le syndrome de goodpasture sont des réactions de ce type, ainsi que les accidents précoces de transfusions sanguines (Merzouk, 2012).

### 1-2-3- Hypersensibilité de type III

L'hypersensibilité de type III est également connue comme l'hypersensibilité à complexes immuns (Abdul et Denis, 2014). Le corps peut être exposé à un excès d'antigène pendant une période prolongée, dans diverses circonstances : une infection persistante, une maladie auto-immunitaire ou des contacts répétés avec des agents de l'environnement. la formation de complexes entre antigènes et anticorps peut alors déclencher des réactions inflammatoires aiguës par divers mécanismes (Delvis *et al.*, 2008). Les anticorps sont des IgG ou des IgM de type précipitant. Les manifestations pathologiques apparaissent en quelques heures et la réaction est dite semis retardée. Des réactions de ce type jouent un rôle dans les alvéolites allergiques, la maladie sérique, le lupus érythémateux disséminé, certaines glomérulonéphrites et la polyarthrite noueuse (Merzouk, 2012).

### 1-2-4- Hypersensibilité de type IV

Les réactions de type cellulaire sont dites de type IV ; dépendent des cellules T spécifiques, qui sont les cellules effectrices principales.

Dans le type IV, les lymphocytes T sensibilisés à l'antigène libèrent des cytokines lors d'un second contact avec le même antigène. Celles-ci attirent et activent les macrophages, dont les médiateurs induisent l'inflammation.

Des exemples de réponses indésirables déclenchées par des cellules T sont :

- l'eczéma de contact, par exemple au nickel ou au lierre vénéneux ;
- le rejet des greffes ;
- des réactions cutanées d'hypersensibilité à la lèpre ou à la tuberculose ;
- la réponse excessive à des infections virales comme la rougeole ;
- les symptômes persistants de la maladie allergique (David *et al.*, 2007).

**Tableau 1.** Classification de Gell et Coombs (Lignon et Chiny, 2013)

Type	Dénomination	Délai de survenue	Effecteurs	Mécanisme	Principales manifestations
I	Hypersensibilité immédiate	<30 minutes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IgE spécifiques</li> <li>• Mastocytes, polynucléaires basophiles, éosinophiles tissulaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pontage des IgE spécifiques cellulaires</li> <li>• Activation des cellules effectrices</li> <li>• Libération des médiateurs (histamine, tryptase, leucotriènes, prostaglandines)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Choc anaphylactique</li> <li>• Allergies respiratoires (rhinite, asthme)</li> <li>• Urticaire aiguë et angio-œdème</li> </ul>
II	Hypersensibilité par cytotoxicité		<ul style="list-style-type: none"> <li>• IgG, IgM</li> <li>• Complément</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réaction antigène anticorps</li> <li>• Activation du complément suivi d'une lyse cellulaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cytopénies médicamenteuses</li> </ul>
III	Hypersensibilité semi-retardée	8 à 16 heures	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IgG, IgM</li> <li>• Complément</li> <li>• Polynucléaires neutrophiles et leurs médiateurs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Formation d'immun-complexes activant le complément et créant des lésions tissulaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumopathies d'hypersensibilité</li> <li>• Maladie sérique</li> <li>• Maladies à immun-complexes circulants : vascularites, glomérulopathies...</li> </ul>
IV	Hypersensibilité retardée	24 à 48 heures	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lymphocytes T</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Action pro-inflammatoire des cytokines libérées par les lymphocytes T sensibilisés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eczémas de contact</li> <li>• Hypersensibilité à la tuberculine et à d'autres agents infectieux</li> </ul>

### **2- L'allergie alimentaire**

#### **2-1- Définition**

L'allergie alimentaire est définie comme l'ensemble des manifestations cliniques liées à une réponse immuno-allergique vis-à-vis des allergènes alimentaires. Elle relève de mécanismes IgE médiés, mais d'autres mécanismes non IgE médiés sont possibles. L'allergie alimentaire IgE médiée (réaction de type I selon la classification de Gell et Coombs) est la mieux définie. Les signes cliniques vont des signes cutanés, digestifs ou respiratoires à l'anaphylaxie parfois mortelle (Grimfeld *et al.*, 2006).

On assiste dans nos sociétés modernes, depuis plusieurs années à une augmentation notable des allergies alimentaires et des allergies en général. Actuellement, en raison des difficultés d'évaluation, il est difficile de savoir si les allergies alimentaires poursuivent leur ascension ou se stabilisent.

Une des principales causes avancées pour expliquer l'augmentation des allergies ces dernières années est l'évolution des habitudes alimentaires, même si les allergies alimentaires multiples restent rares, les consommations toujours plus variées, en particulier de produits nouveaux et exotiques, accroissent la diversité des allergies alimentaires (Diabi et Diboun, 2014).

#### **2-2- Les allergènes alimentaires**

Les allergènes alimentaires sont le plus souvent des glycoprotéines de PM compris entre 10 et 70 KDa. Cependant, dans certains cas leur PM dépasse 200 KDa ou bien à l'inverse, l'allergène impliqué correspond à une substance chimique de faible PM, Ceci est plutôt observé lors de contamination alimentaire par le nickel ou des antibiotiques.

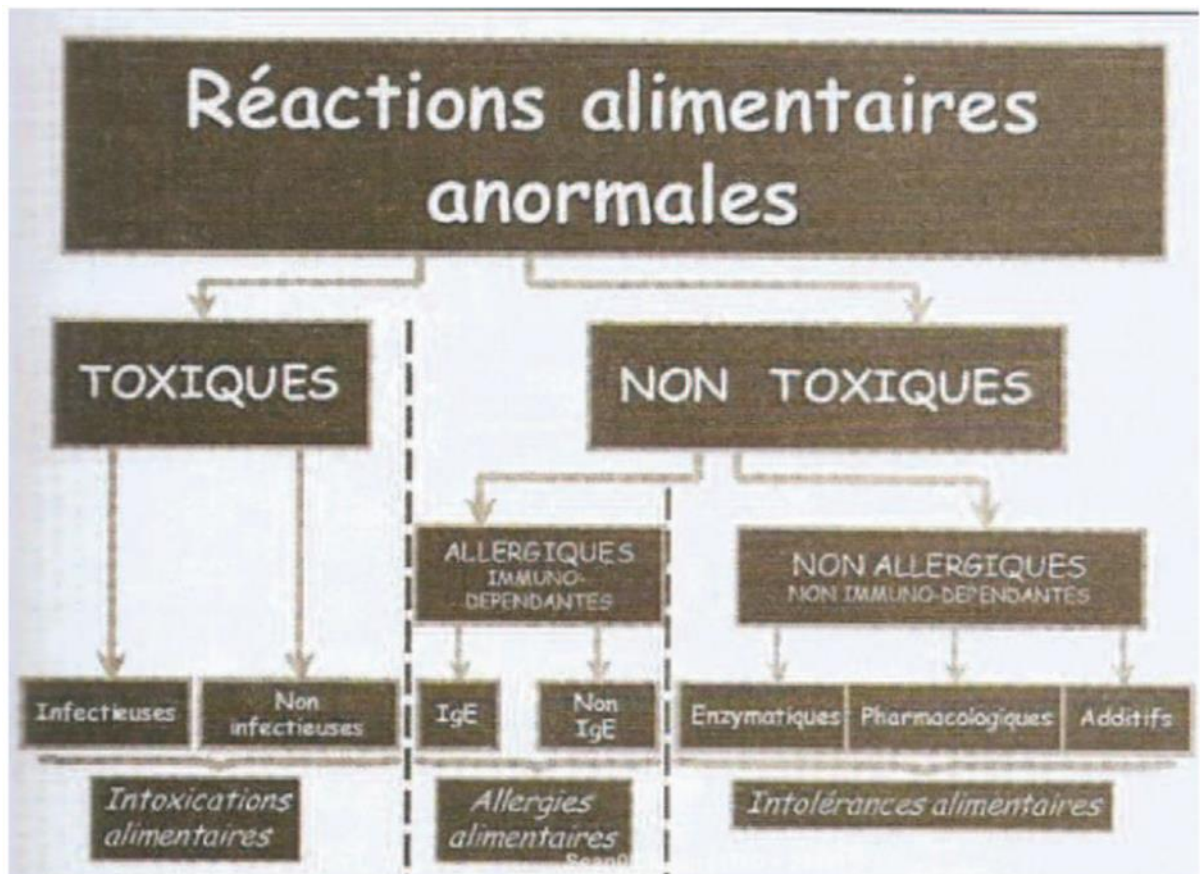
Sicherer a proposé de classer les allergènes alimentaires en deux classes selon le mode primitif de sensibilisation. La classe 1 concerne des protéines vis-à-vis desquelles la muqueuse digestive et primitivement exposée. La deuxième classe correspond à des allergènes pour lesquels une sensibilisation s'est primitivement exposée par voie respiratoire (Morisset, 2008).

## 2-3- Allergie alimentaire et Intolérance alimentaire

Il est important de faire la distinction entre une allergie alimentaire et une intolérance alimentaire car elles ont des raisons physiologiques très différentes (Figure1).

Une allergie est liée à une hypersensibilité de l'organisme humain à certaines substances présentes dans un aliment, appelées allergènes alimentaires. L'organisme va réagir à l'aliment comme à un corps étranger en produisant des anticorps.

Contrairement aux allergies, les intolérances alimentaires n'impliquent pas le système immunitaire mais le métabolisme. Le corps a perdu partiellement ou totalement la capacité de digérer une certaine substance, ou n'a jamais eu cette capacité. Ici, le corps ne produit pas d'anticorps, il réagit directement à un aliment par des troubles. Généralement, des petites quantités de l'aliment déclenchant ces troubles peuvent donc encore être consommées sans autre conséquence (Baek, 2015).



**Figure 1.** Résumé des réactions alimentaires anormales, immunologique ou non (Lignon et Chiny, 2013).

### **3- L'allergie aux protéines de lait de vache**

#### **3-1- Comparaisons entre le lait de vache et les autres espèces laitières**

Le lait est le seul aliment prévu par la nature pour assurer la croissance des jeunes mammifères. Bien qu'ayant des caractéristiques communes, il existe des différences aussi bien quantitatives que qualitatives permettant à chaque espèce une croissance optimale de son jeune (Figure 2).

##### **3-1-1- Le lait de vache et le lait de femme**

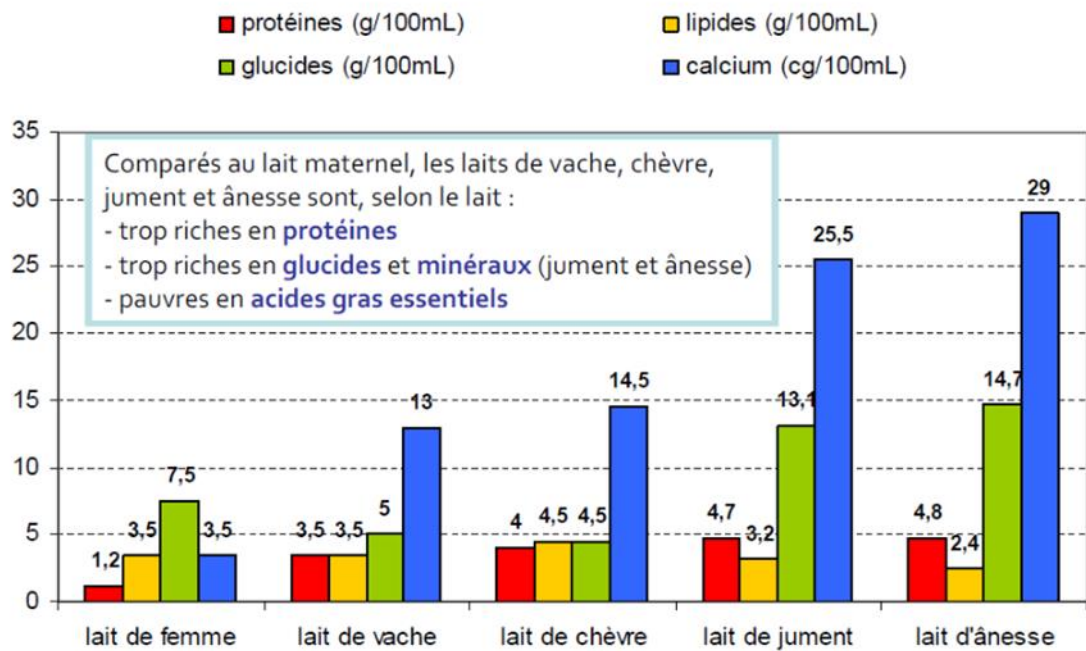
Le doublement du poids à la naissance des nouveau-nés de différentes espèces animales est inversement proportionnel à la concentration en protéines du lait maternel. En effet, ceci a fait écrire à H. Lestradet : « un veau double son poids de naissance en un mois alors qu'un jeune enfant le double entre cinq et six mois. Le veau a donc besoin de trois fois plus des protides et des sels minéraux que l'enfant. Mais le cerveau de l'enfant croît deux fois plus vite par rapport à son poids que le cerveau du veau, imposant un apport de certaines substances, galactose et acides gras d'un type particulier deux fois plus important chez l'enfant. On constate que ces deux laits sont exactement adaptés, dans chaque espèce, à la croissance du bébé ou du veau » (Simard, 2001).

##### **3-1-2- Le lait de vache, de chèvre et de brebis**

Ce qui est le plus remarquable, c'est la teneur énergétique beaucoup plus élevée du lait de brebis par rapport à ceux de vache et de chèvre. Avec 103 kcal/100 g, le lait de brebis dépasse de 30 kcal le lait de vache et même de 40 kcal celui de chèvre. Cela est surtout dû à sa forte teneur en matière grasse, mais aussi à sa teneur élevée en protéine. En bref, il contient plus de matière sèche et moins d'eau que les deux autres.

Selon le 5e rapport de la Société suisse de nutrition (SSN), le lait de vache est une bonne source pour les éléments minéraux calcium, phosphore, potassium, iode, zinc et magnésium, ainsi que pour les vitamines A, D, B2, B12, de même que pour l'acide pantothénique. Du fait de leur composition semblable, il en va de même pour les laits de chèvre et de brebis, sauf en ce qui concerne la vitamine B12 dans le cas du lait de chèvre (Wehrmüller et Ryffel, 2007).





→ Le lait de chaque espèce est en effet adapté à la croissance de son « petit » (ex : le veau double son poids de naissance en 2 mois contre 6 mois pour un bébé)

**Figure 2.** Composition des différents laits de mammifères comparés au lait maternel (ISPED, 2010)

### 3-1-3- Le lait de vache et le lait de soja

Le lait de soja est riche en protides ; dans le lait de vache, il y a autant de protides que de lipides, le lait de soja est deux fois plus riche en matières azotées qu'en matières grasses, ces protides sont de bonne qualité par la présence d'acides aminés indispensables à l'entretien et à la croissance et par leur haute digestibilité. En ce qui concerne les autres principes nutritifs importants : matières grasses, glucides, calcium et phosphore, le lait de soja est inférieur au lait de vache.

Pour améliorer la saveur du lait de soja, on peut lui ajouter différentes substances : additionne de la coumarine, de la vanilline, du chocolat ou du malt, un mélange d'huile de coco et de sésame et de l'acide butyrique.

Le lait de soja n'est pas un aliment aussi complet que le lait de vache, son insuffisance la plus grave est sa pauvreté en sels de calcium. Malgré ce déséquilibre, il est très utilisé en Extrême Orient, insistent sur son rôle dans l'alimentation des bébés et des enfants, Ruhrah et Sinclair le recommandent pour les bébés dans les cas de diarrhée et contre les troubles intestinaux de tous les enfants (Maillard, 1948).

### 3-2- Analyses détaillées de la composition du lait de vache

Le lait est un mélange complexe constitué à 90% d'eau et qui comprend :

- Une solution vraie contenant les sucres, les protéines solubles, les minéraux et les vitamines hydrosolubles ;
- Une solution colloïdale contenant les protéines, en particulier les caséines ;
- Une émulsion de matières grasses dans l'eau ;
- Le pH du lait est proche de la neutralité : 6,6 à 6,8 (Courtet Leymarios, 2010).

#### 3-2-1- La matière grasse

Jeantet *et al.*, (2008) rapportent que la matière grasse est présente dans le lait sous forme de globules gras de diamètre de 0.1 à 10µm et est essentiellement constitué de triglycérides (98%). La matière grasse du lait de vache représente à elle seule la moitié

de l'apport énergétique du lait. Elle est constituée de 65% d'acides gras saturés et de 35% d'acides gras insaturés. Elle renferme :

- une très grande variété d'acides gras (150 différents) ;
- une proportion élevée d'acides gras à chaînes courtes, assimilés plus rapidement que les acides gras à longues chaînes ;
- une teneur élevée en acide oléique (C18 :1) et palmitique (C16 :0) ;
- une teneur moyenne en acide stéarique (C18 :0).

Les phospholipides représentent moins de 1% de la matière grasse, sont plutôt riches en acides gras insaturés. Le lait de vache est pauvre en acides gras essentiels (acide linoléique

C18 :2 et acide linoléique C18 :3) par rapport au lait de femme (1.6% contre 8.5% en moyenne). La matière grasse du lait est produite principalement à partir des acides gras volatils (acides acétique et butyrique). Le premier est formé principalement à partir des glucides pariétaux des fourrages (cellulose) et le second à partir des glucides rapidement fermentescibles (sucre de betterave). Une partie de la matière grasse du lait provient de la mobilisation des réserves lipidiques de la vache (jusqu'à 60 kg). Sous certaines conditions, des graisses alimentaires peuvent également contribuer à la formation de la matière grasse du lait (Ghaoues, 2011).

### **3-2-2- Les glucides**

Le lactose, disaccharide composé de glucose et de galactose, est le seul glucide libre du lait présent en quantité importante, sa teneur est très stable entre 48 et 50 g/L. cette teneur présente de faible variation à la différence du taux butyreux.

Il est synthétisé par la glande mammaire à partir du glucose prélevé dans le sang. Sa faible contribution à l'apport énergétique du lait (30%), ne fait pas de ce dernier un aliment équilibré en termes de répartition calorique.

Le lait contient en quantités souvent négligeables (0.1 g/L) d'oligosaccharides notamment du glucose et du galactose issus de la dégradation du lactose (Courtet Leymarios, 2010).

### **3-2-3- Les minéraux**

Le lait contient plusieurs constituants tel que : sodium, phosphate, qui entrent dans la composition du sel organique, le citrate de calcium ou de magnésium. On retrouve également les chlorures de sodium ou de potassium et les phosphates de calcium (Mekroud, 2011).

On retrouve ces matières salines en solution dans la fraction soluble, soit sous forme liée dans la fraction insoluble (ou colloïdale). Certains minéraux se trouvent exclusivement à l'état dissous sous formes d'ions (sodium, potassium et chlore) et sont particulièrement bio disponibles. Les autres (calcium, phosphore, magnésium et soufre) existent dans les deux fractions (Courtet Leymarios, 2010).

### **3-2-4- Les oligo-éléments**

Leurs teneurs en oligo-éléments dans le lait varient fortement mais, au-delà de certaines limites, elles sont l'indice d'une contamination du lait et présentent un caractère toxique pour la santé et/ou nuisible en technologie laitière. Les teneurs en oligo-éléments du lait données dans la littérature sont seulement indicatives, dans la mesure où elles subissent l'influence de divers facteurs (alimentation, stade de lactation, etc.) et dépendent aussi des méthodes utilisées.

D'une manière générale, le lait constitue pour l'homme une mauvaise source d'oligoéléments. Ils s'y trouvent le plus souvent à des taux relativement modestes, et lorsque les taux semblent plus proches des besoins, ils sont présents sous forme inorganique (de moindre biodisponibilité). C'est le cas notamment du cuivre et du manganèse, très liés aux groupements phosphates de la caséine. Dans une certaine mesure le zinc (et le fer) font exception à cette règle (Courtet Leymarios, 2010).

### **3-2-5- Les vitamines**

Les vitamines du lait sont prélevées directement du sang. On trouve en abondance les vitamines A, D, B2, mais on retrouve à un faible taux de la vitamine C (Mekroud, 2011).

### **3-2-6- Les enzymes**

Les enzymes présentes dans le lait sont les lipases, galactase, phosphate réductase, catalase et peroxydase. Il existe aussi dans le lait des gaz dissous qui sont le gaz carbonique, l'oxygène, l'azote, dont 4 à 5% du volume du lait se retrouve à la sortie de la mamelle (Mekroud, 2011).

### **3-2-7- Les matières azotées totales (MAT)**

La matière azotée du lait est divisée en deux parties : la matière azotée protéique (correspond à 95 % de l'azote total) et la matière azotée non protéique (Guillou *et al.*, 1986).

#### **- Matière azotée non protéique**

Comme le lait humain, le lait de vache contient une fraction azotée non protéique (environ 5%), mais en valeur absolue elle est plus faible (Adjoudj, 2010).

Les 5% sont constitués :

- d'acides aminés libres et de petits peptides
- d'azote non protéique, essentiellement de l'urée (0,3 à 0,4 g/L) mais aussi de la créatinine, de l'acide urique,... (Courtet Leymarios, 2010).

#### **- Les protéines du lait de vache**

Selon Jeantet *et al.*, (2007), le lait de vache contient 3.2 à 3.5% de protéines réparties en deux fractions distinctes :

- Les caséines qui précipitent à pH 4.6, représentent 80% des protéines totales ;
- Les protéines sériques solubles à pH 4.6, représentent 20% des protéines totales.

La classification des protéines est illustrée dans le tableau (Morin, 2011) (Tableau 2).

**Tableau 2.** Principales caractéristiques des protéines du lait de vache (Morin, 2011).

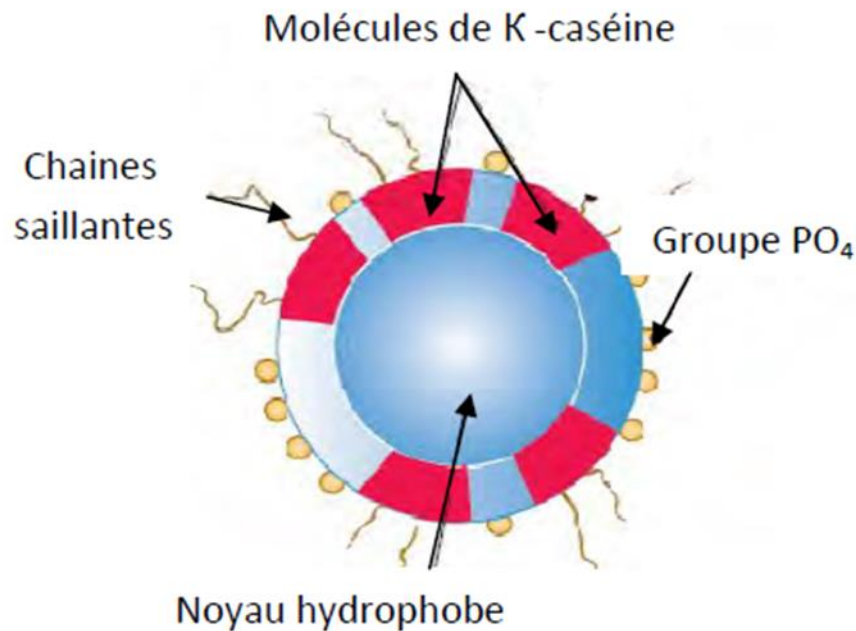
<u>Protéines</u> (Concentration des Protéines du lait de vache (%))		<u>Concentration</u> (g/L)	<u>Masse molaire</u> (kDa)
Lactosérum (20%) (Environ 5g/L)	$\beta$ -lactoglobuline (10%) <b>Bos d 5</b>	3-4	18,3
	$\alpha$ -Lactalbumine (5%) <b>Bos d 4</b>	1-1,5	14,2
	Immunoglobulines (3%) <b>Bos d 7</b>	0,6-1	150
	Sérum Albumine bovine (1%) <b>Bos d 6</b>	0,1-0,4	66 ,3
	Lactoferrine (traces)	0,09	80
Caséine <b>(Bos d 8)</b> (80%) (Environ 30g/L)	Caséine $\alpha$ -S1 (32%)	12-15	23,6
	Caséine $\alpha$ -S2 (10%)	3-4	25,2
	Caséine $\beta$ (28%)	9-11	24,0
	Caséine $\kappa$ (10%)	3-4	19

### 3-3- Les protéines de lait de vache

#### 3-3-1- Caséine (CAS)

Ces Protéines sont synthétisées dans la glande mammaire, elles constituent la plus grande Partie de la caséine entière environ 90 % (Alais, 1964). Elles ont une certaine originalité dans leur structure native qui est d'ailleurs très controversée. Ce complexe micellaire protéique phosphoré glycosylé a une structure spatiale qui confère au lait son aspect laiteux (Cheftel et Lorient, 1982) (Figure 3).

Elle est constituée de 4 caséines ( $\alpha$ S1,  $\alpha$ S2,  $\beta$ ,  $\kappa$ ) qui sont synthétisées à partir de 4 gènes de structure différents situés sur le même chromosome. Les caséines  $\alpha$ S1,  $\alpha$ S2 et  $\beta$  sont des phosphoprotéines. La caséine  $\kappa$  est une phosphoglycoprotéine. Ces protéines sont hétérogènes, Cette hétérogénéité est due à des teneurs différentes en phosphore pour les caséines  $\alpha$ S1 et  $\alpha$ S2 ou en sucre pour la caséine  $\kappa$ . Un groupe de caséines mineures (caséines  $\gamma$ ) a été mis en évidence dans le lait de vache. Les 3 caséines de ce groupe ( $\gamma$ 1,  $\gamma$ 2,  $\gamma$ 3) correspondent aux fragments 29-209, 106-209, 108-209 de la caséine  $\beta$ . Ils proviennent de la protéolyse limitée de la caséine  $\beta$  par la plasmine, enzyme provenant du sang et naturellement présente dans le lait (Guiliou *et al.*, 1976).



**Figure 3.** Structure d'une sub-micelle caséique (Ghaoues, 2011)

### 3-3-2- Les protéines du lactosérum

Elles représentent 20 % des protéines du lait de vache. Les 2 protéines majoritaires, en poids, sont la bêta-lactoglobuline (44 % des protéines du lactosérum) et l'alpha-lactalbumine (20 %). A côté de ces deux protéines, le lactosérum renferme de très nombreuses autres protéines.

Certaines protéines du lactosérum sont synthétisées dans la glande mammaire (alpha-Lactalbumine, bêta-lactoglobuline) et d'autres proviennent du sang (sérum albumine, lysozyme,...).

Ces protéines ont différents rôles ; à titre d'exemple, la bêta-lactoglobuline a un rôle nutritionnel. L'alpha-lactalbumine et la plasmine ont un rôle enzymatique. Les immunoglobulines ont un rôle protecteur. La lactoferrine permet le transport d'ions inorganiques (Guillou *et al.*, 1986).

### - **Béta-lactoglobuline (BLG)**

C'est la principale protéine du lactosérum bovin (Figure 4). Elle est la seule protéine du lait de vache à n'avoir pas d'équivalent dans le lait humain (Elmecherfi, 2012). Une partie de cette protéine est hydrophobe. Sa structure tertiaire a la capacité de fixer la vitamine A et certains acides gras (Merzouk, 2012).

### - **Alpha-lactalbumine (ALA)**

L'alpha-lactalbumine est une petite protéine composée d'acides aminés et d'un cation  $\text{Ca}^{++}$  (Figure 5), d'où son appellation de métalloprotéine. Cette protéine a une partie hydrophobe qui semble être le site de fixation de la galacto-transférase (Merzouk, 2012).

### - **Sérum albumine (SAB)**

Généralement appelée « Sérum Albumine Bovine (SAB) », elle représente 7% des protéines du sérum. Contrairement à la BLG et l'ALA directement synthétisées dans les glandes mammaires, cette protéine fait partie de celles provenant du sang.

Le sérum albumine bovine, tout comme la BLG, a la capacité de transporter des hormones, des métabolites physiologiques ou encore des médicaments (Merzouk, 2012).

### - **Les immunoglobulines**

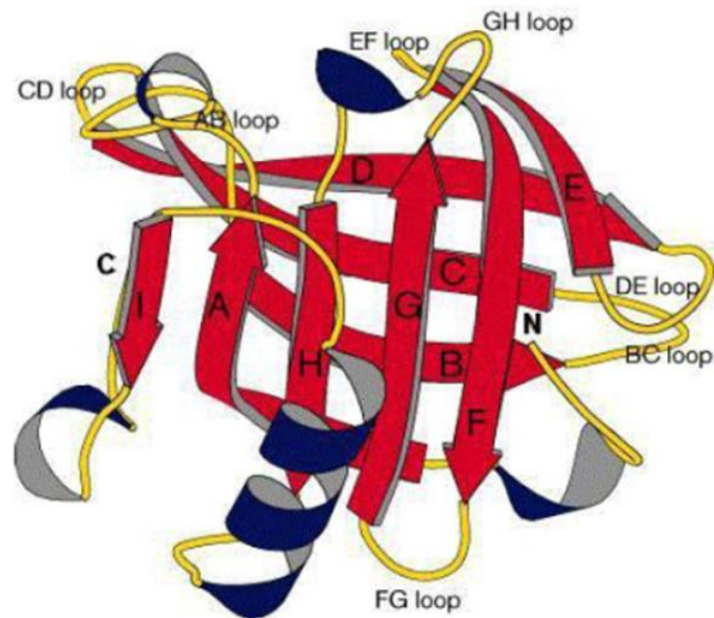
Ce sont des glycoprotéines de haut poids moléculaire responsable de l'immunité. On distingue trois grandes classes d'immunoglobulines : IgA, IgG, IgM. Elles sont très abondantes dans le colostrum. Les immunoglobulines sont les protéines du lactosérum les plus sensibles à la dénaturation thermique (Ghaoues, 2011).

### - **lactoferrine (Lf)**

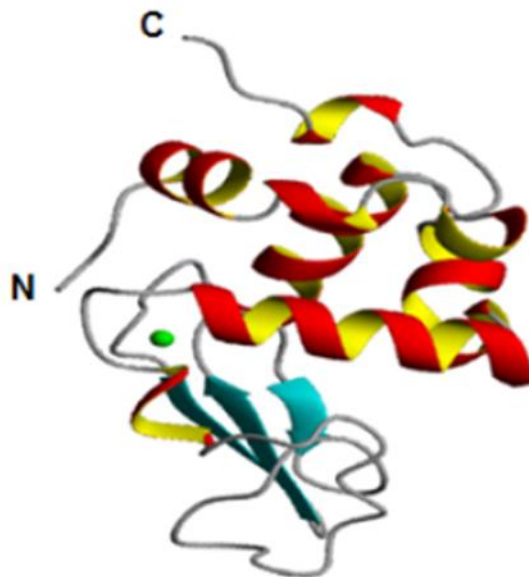
La lactoferrine (Lf) bovine est une glycoprotéine de 80 KDa (Figure 6), constituée de 689 acides aminés et contenant 7,2 % de glucides.

Cette protéine contient au sein de sa structure tous les acides aminés naturels, dont la cystéine impliquée dans la formation de 16 ponts disulfures (Lafitedupont, 2011).





**Figure 4.** Structure moléculaire d'un monomère de la bêta-lactoglobuline d'après Brownlow *et al.*, (1997) (Elmecherfi, 2012).



**Figure 5.** Structure moléculaire de l'alpha-lactalbumine (Wal, 2011)

### - **Autres protéines**

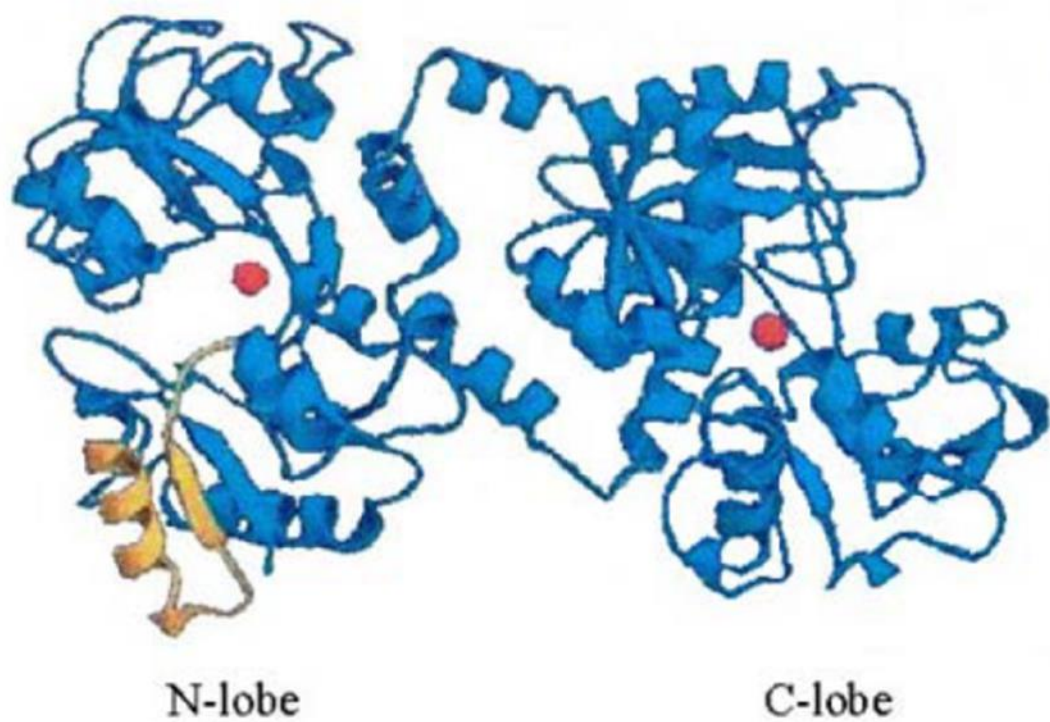
Il existe dans le lait une fraction dite protéose-peptone qui présente des caractéristiques intermédiaires. Cette fraction est riche en glucides (11 % de sa composition) et ne précipite pas comme les autres protéines solubles lors du chauffage à 100 C° suivis d'une acidification à pH 4,6. Cependant, cette fraction protéose-peptone fait partie des protéines sériques (Adjoudj, 2010).

### **3-4- Les allergènes du lait de vache**

Le lait contient plus de trente protéines, toutes potentiellement allergisantes. Les allergènes ont la dénomination Bos d pour *Bos domesticus*. Les caséines et la BLG sont le plus souvent en cause, mais toutes les protéines peuvent être incriminées (Merzouk, 2012).

Des sensibilisations à plusieurs protéines (polysensibilisations) sont courantes. Les études ont montré que la plupart des patients sont sensibilisés à plusieurs protéines et principalement à : la BLG (Bos d 5), la CAS (Bos d 8), l'ALA (Bos d 4), le SAB (Bos d 6), la LF, et l'Ig (Bos d 7) mais une grande variabilité est observée dans la fréquence et l'intensité de la réponse. Toutefois des protéines présentes en petite quantité comme la SAB, les Ig et surtout la lactoferrine apparaissent être des allergènes importants puisque 35 à 50 % des patients sont sensibilisés à ces protéines et parfois même à ces protéines seulement (wal, 2011).

La structure des épitopes linéaires ou conformationnels, responsable de l'allergénicité pourrait être un bon marqueur pour définir le pronostic de l'APLV. En effet, il semblerait que les épitopes linéaires soient des marqueurs d'une allergie persistante et sévère, qui ne guérirait pas spontanément et qui pourrait perdurer plus longtemps voire à l'âge adulte (Breux, 2013).



**Figure 6.** Structure moléculaire de la lactoferrine (Wal, 2011)

### 3-4-1- Béta-lactoglobuline

La majeure partie des épitopes liant les IgE humaines, sur la structure tridimensionnelle de la BLG, est située à la surface de la molécule, suggérant que les importants sites de liaisons des IgE sur la BLG sont principalement conformationnels.

De nombreuses études ont été menées pour déterminer les épitopes allergéniques sur la molécule de la BLG. La principale approche utilisée consiste à hydrolyser la BLG, puis à mesurer la capacité de chaque peptide à se lier à des IgE issues de sérums de patients allergiques au lait. Ainsi, selon *et al.*, (1999) ont identifié cinq peptides allergéniques dans un hydrolysate trypsique de la BLG. Ces peptides sont les fragments 1-8, 25-40, 41-60, 102-124 et 149-162, reconnus par 58, 72, 92, 97 et 89% des sérums testés.

Les épitopes allergéniques sont responsables de l'apparition des symptômes d'allergies. La modification et/ou la destruction de ces épitopes font partie des stratégies intéressantes pour prévenir les allergies (Elmecherfi, 2012).

### 3-4-2- Alpha-lactalbumine

L'étude de la liaison des IgE à l'ALA native et à de gros peptides qui en sont dérivés a confirmé l'importance des épitopes conformationnels. Cependant chez de nombreux patients, la dénaturation de la protéine ou de ces peptides ne supprime ni ne réduit l'allergénicité. Parfois même la capacité de liaison aux IgE après dénaturation est supérieure à celle mesurée sur les entités natives correspondantes suggérant l'existence d'épitopes séquentiels enfouis au sein de la structure tertiaire de la protéine et démasqués lors de la dénaturation. De plus ces épitopes allergéniques, c'est à dire liant les IgE sont localisés dans des régions très hydrophobes de la molécule d'ALA, reconnues comme très peu antigéniques par les méthodes de modélisation et d'analyse prédictive, et dans des domaines conservés, ayant de très fortes homologues de séquence avec l'ALA humaine (Wal, 2011).

### 3-4-3- Caséine

Les caséines sont les allergènes en cause dans la majorité des APLV persistantes. Des travaux récents ont montré un taux significativement plus élevé d'IgE des épitopes

spécifiques linéaires de la caséine  $\alpha$  et de la caséine  $\beta$  chez les patients présentant une forme persistante d'APLV. Sur la caséine  $\alpha$ S1, on a identifié une région qui était reconnue par les IgE de 100% des patients présentant une allergie persistante au lait et par aucun des patients susceptibles de guérir de l'allergie. Par ailleurs, les anticorps spécifiques de ces épitopes sont présents très tôt, permettant un diagnostic précoce de l'allergie persistante au lait de vache (Abdllaoui, 2010).

La plupart des patients sont sensibilisés à chacune des chaînes protéiques de la fraction caséine. Cette co-sensibilisation est due à l'exposition du système immunitaire à chacune d'entre elles. De plus, cette Co-sensibilisation fait également intervenir des petites régions conservées ayant de fortes homologues de séquences, permettant ainsi une réaction croisée entre ces différentes caséines.

De plus, certains épitopes notamment linéaires sont localisés dans des régions très hydrophobes de la molécule, et par conséquent ne sont pas directement accessibles aux anticorps mais le deviennent qu'après dégradation, dénaturation de la caséine.

Dans une étude récente de Chatchatee *et al.*, Ont montré que la liaison des IgE spécifiques aux différents épitopes de la caséine  $\alpha$ S1 différait entre des patients atteints d'une allergie transitoire et ceux atteints d'une allergie persistante (Breux, 2013).

### **3-5- L'allergie croisée du lait de vache**

L'allergie aux protéines du lait de vache est souvent associée à une allergie au lait de chèvre et lait de brebis. Il est habituel d'indiquer un taux de réaction croisée entre lait de vache, lait de chèvre et de brebis de 92%.

Ce taux élevé repose sur le travail de Bellioni-Businco *et al.*, Avec une méthodologie irréprochable, les auteurs montrent que chez 26 enfants qui présentent une allergie alimentaire IgE médiée au lait de vache, 24 présentent un test de provocation par voie orale en double aveugle positif au lait de chèvre frais, mais pour une dose plus élevée que pour le lait de vache. Il est intéressant de noter que dans cette étude les enfants ont un âge médian de 2 ans 9 mois (5 mois-7 ans) et présentaient principalement un eczéma (16/26), moins fréquemment une urticaire (5/26) ou des diarrhées (5/26). Il n'est pas certain qu'un taux aussi élevé de réaction croisée soit retrouvé dans une population plus

importante présentant un éventail plus large de signes d'allergie alimentaire et avec des produits dérivés du lait de chèvre et de brebis (lait cuit ou fromages) (Bidat, 2013).

### **3-6- Classification de l'APLV**

Dans l'immunopathologie de l'APLV, on retient trois des quatre mécanismes différents de la classification de Gell et Coombs : les réactions de type I, III, et IV. Mais il est toutefois possible d'observer une intrication des mécanismes impliqués, car une réaction de forme immédiate peut avoir un mode de révélation retardé de plusieurs jours. Chez certains patients on peut observer simultanément ou successivement des signes biologiques d'un type III et d'un type IV ou d'un type I et d'un type III.

On peut donc diviser l'APLV en deux groupes :

- **L'allergie IgE-médiée** : réaction de type I ;
- **L'allergie non IgE-médiée** : réactions de type III et IV (Baixes, 2006).

### **3-7- Mécanisme de déclenchement d'APLV**

#### **3-7-1- physiopathologies**

On considère que l'intestin est le premier organe immunitaire de l'organisme humain car 60 à 70% des cellules immunes sont présentes dans la muqueuse intestinale (Figure 7). Les sites inducteurs et effecteurs d'une réponse immunitaire spécifique sont composés par les structures lymphoïdes (Figure 8) décrites comme étant des tissus ayant différents niveaux d'organisation (Morin, 2012). La muqueuse intestinale constitue l'interface principale entre le milieu extérieur et l'organisme. Elle permet le transport des nutriments et empêche la pénétration des éléments toxique (Baixes, 2006).

#### **3-7-2- Immunopathologie**

L'APLV semble être médiée par 3 des 4 mécanismes de réactions allergiques décrites par Gell et Coombs (Baixes, 2006), c'est pourquoi il est intéressant de rappeler brièvement les différents types de réactions immunologiques :

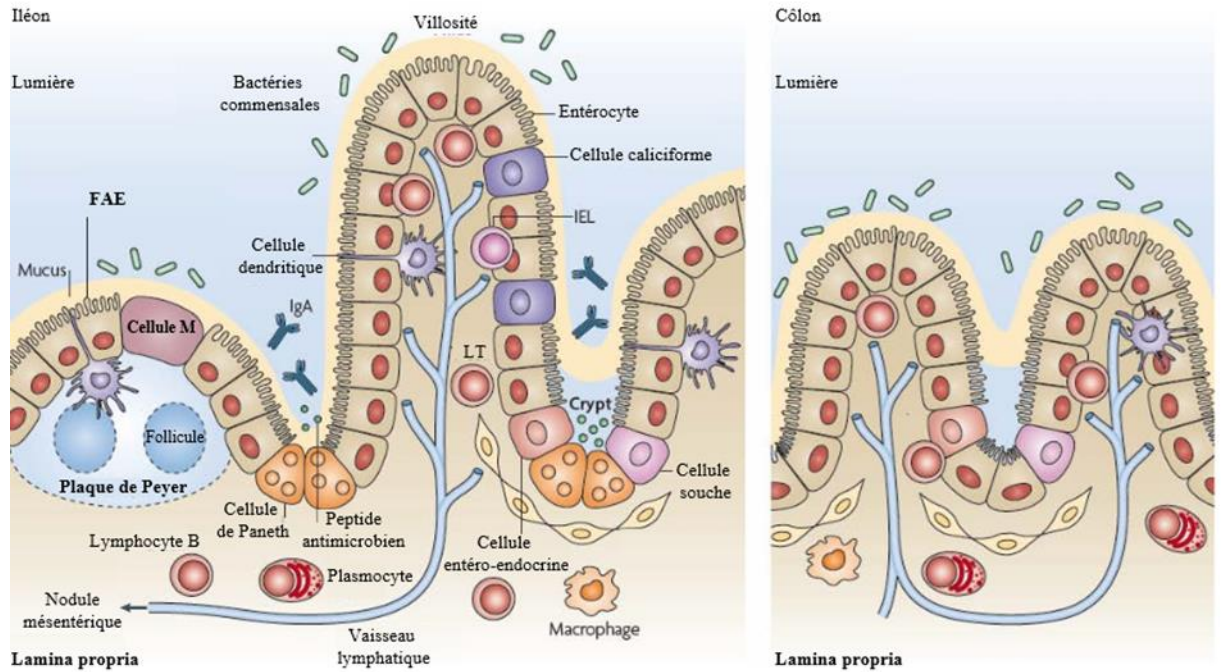


Figure 7. Organisation du système immunitaire intestinal (Chassaing, 2011).

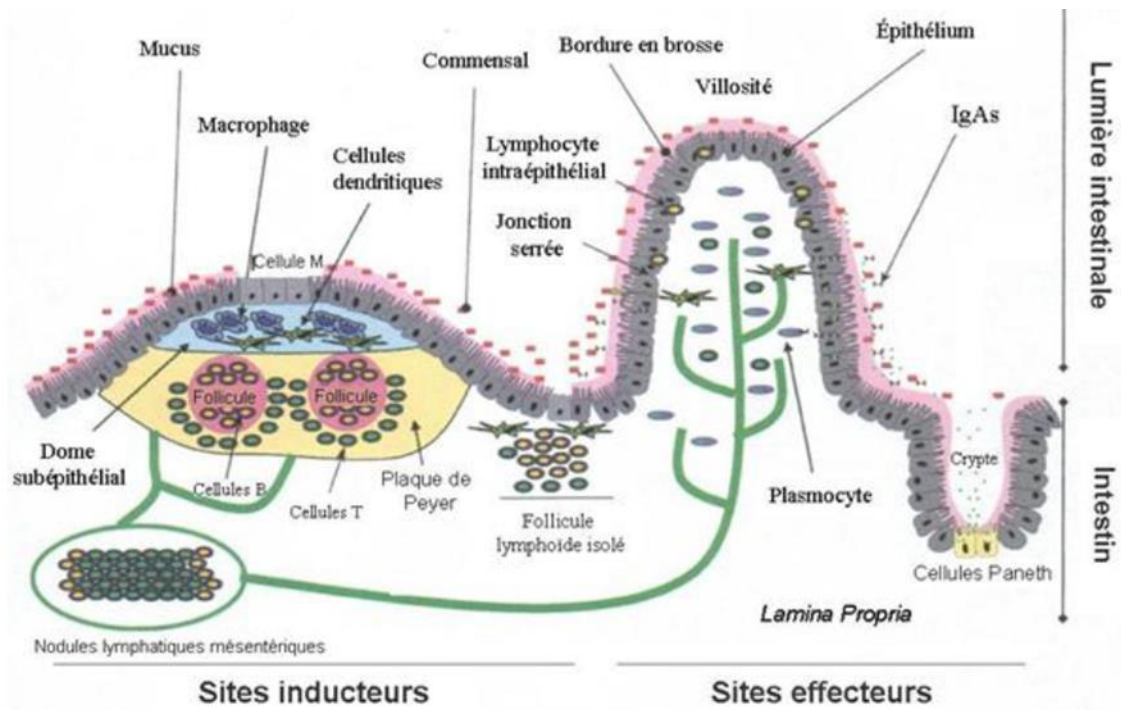


Figure 8. Tissus lymphoïdes associés à la muqueuse intestinale (Burguin, 2014).

- L'hypersensibilité de type I : immédiate et médiée par les IgE. Cette dernière est la plus fréquente et surtout la plus connue ;
- L'hypersensibilité de type II ou hypersensibilité dite cytotoxique : très rare dans les allergies alimentaires ;
- L'hypersensibilité de type III, ou hypersensibilité semi-retardée, médiée par les immuns complexes ;
- L'hypersensibilité de type IV ou hypersensibilité retardée à médiation cellulaire (Lignon et Chiny, 2013).

### **3-8- Mécanisme de l'APLV**

Le mécanisme de l'allergie se déroule en deux étapes, la sensibilisation (Figure 9) lors d'un premier contact avec l'allergène alimentaire puis la réaction allergique proprement dite (Figure 10) lors de la réintroduction de cet allergène (Lafitedupont, 2011).

#### **3-8-1 La sensibilisation**

Lorsque l'allergène alimentaire ou trophallergène (protéines de lait de vache) pénètre dans l'organisme, il est pris en charge par une cellule du système immunitaire, une cellule présentatrice d'antigènes (CPA) (Lafitedupont, 2011). Plusieurs cellules du système immunitaire peuvent remplir ce rôle mais il s'agit essentiellement des cellules dendritiques. L'allergène est internalisé puis dégradé en peptides dont certains seront présentés aux récepteurs des lymphocytes T auxiliaires (T helper ou Th) par l'intermédiaire du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II, c'est à ce stade que va s'orienter la réponse immunitaire en favorisant un profil Th1 ou Th2 (Rommel, 2012).

#### **3-8-2- la réaction allergique proprement dite**

##### **- forme IgE-médiée**

Lorsque l'allergène va de nouveau pénétrer à travers la paroi intestinale, il sera immédiatement reconnu de façon spécifique, et se fixera sur les fragments Fab des IgE fixées sur les récepteurs de surface des mastocytes et des basophiles (Baixes, 2006).



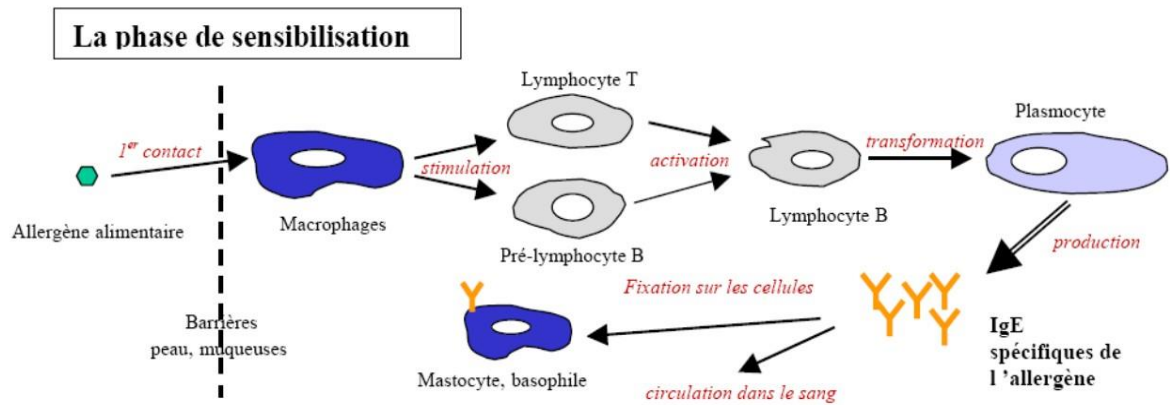


Figure 9. Phase de sensibilisation (Baixes, 2006).

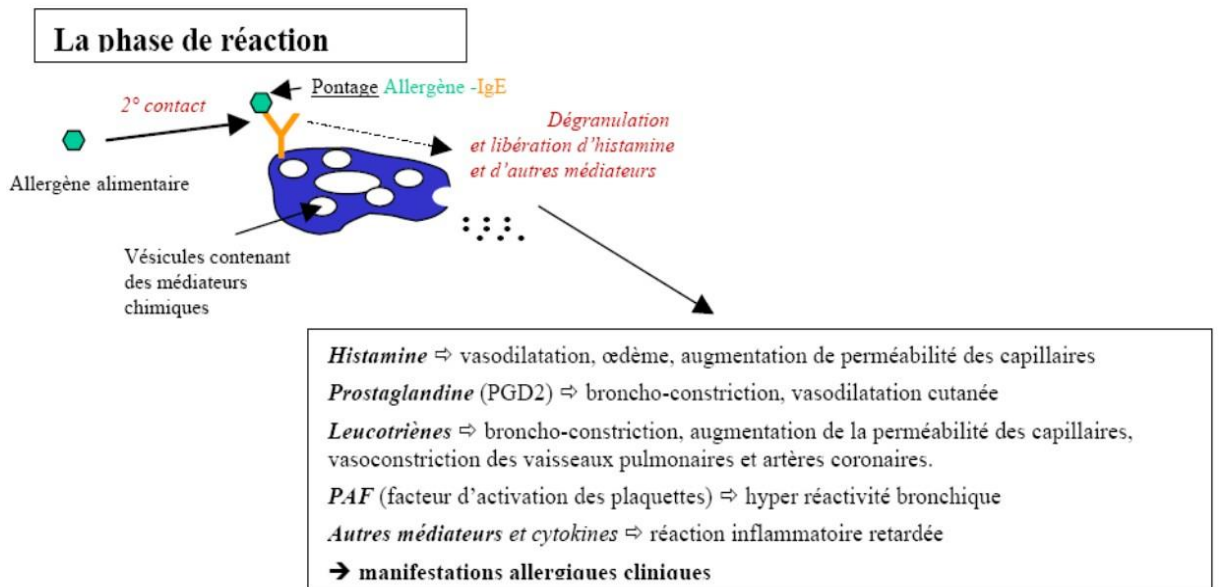


Figure 10. Phase de réaction allergique (Baixes, 2006).

La liaison de l'allergène avec deux molécules IgE fixées à la surface de ces cellules entraîne des modifications membranaires favorisant la pénétration de calcium à l'intérieur de la cellule provoquant ainsi une dégranulation et la libération massive de nombreux médiateurs chimiques et de cytokines (Rommel, 2012).

On distingue deux types de médiateurs :

- **Les médiateurs préformés** (contenus dans les granules cytoplasmiques), comme : l'histamine (dilatation des petits vaisseaux sanguins, contraction des muscles lisses...), des protéases (tryptase, chymase : lésions des tissus locaux), des facteurs chimiotatiques pour les éosinophiles et les neutrophiles (l'ECF-A, le NCF).

- **les médiateurs lipidiques néoformés** (sécrétés au niveau de la membrane) : ce sont des métabolites de l'acide arachidonique (prostaglandines et leucotriènes), le PAF (facteur d'activation des plaquettes) ainsi que des cytokines pro-inflammatoires (Rommel, 2012).

Les médiateurs préformés seront libérés en quelques secondes, alors que la libération des médiateurs néoformés se fera en quelques minutes voire quelques heures, L'ensemble de ces médiateurs sera à l'origine des différents symptômes allergiques (Breux, 2013).

- **forme non IgE-médiée**

- **Hypersensibilité de type III (semi-retardée)**

Il semblerait qu'une hypersensibilité de type III aux protéines du lait de vache soit possible. En effet, il a été mis en évidence, par dosage immunologique, des complexes immuns circulant et des IgG.

Cette hypersensibilité semi-retardée correspond à une inflammation induite par l'administration répétée d'un antigène. Dans un premier temps, il y aurait production d'IgM et d'IgG. Puis secondairement, lors d'administration ultérieure, il y aurait implication du complément et facteurs du complément, puis activation plaquettaire, activation de mastocytes et polynucléaires neutrophiles induisant une réaction inflammatoire (Breux, 2013).

### - **Hypersensibilité de type IV (retardée)**

Lors de la réintroduction de l'allergène, les lymphocytes T spécifiques sont activés et libèrent des cytokines. Ces dernières, par leurs actions vaso-perméante et chimiotactique, provoquent le recrutement de cellules polymorphes sur le site de l'inflammation (lymphocytes T, macrophages, mastocytes, polynucléaires neutrophiles, éosinophiles...). Les réactions cliniques sont retardées étant donné qu'elles se produisent 24 à 48 heures après le contact avec l'antigène.

Cette hypersensibilité de type 4 peut entraîner une atteinte de la muqueuse intestinale conduisant parfois à une atrophie villositaire totale. La sévérité des lésions dépend du rapport des cellules Th1/Th2, en sachant que les lésions les plus sévères sont associées aux lésions Th1 (Lafitedupont, 2011).

### **3-9- Les facteurs favorisant l'APLV**

Chez le nouveau-né l'immaturation de la fonction intestinale ainsi que le déficit transitoire en IgA sont des facteurs physiopathologiques prédisposant à l'APLV. Ils ne sont pas les seuls, le terrain atopique familial est un des éléments les plus prédictifs de l'APLV. Le moment de la sensibilisation à l'antigène a également un rôle important dans la détermination du risque de survenue de manifestations allergiques. Cette sensibilisation peut avoir lieu in utero, lors de l'allaitement, ou bien dès le premier biberon donné à la maternité.

Ces deux facteurs principaux ne suffisent pourtant pas à expliquer certaines allergies, on estime que d'autres facteurs moins connus entreraient en cause comme des facteurs liés à un environnement néfaste (pollution, tabagisme maternel...) ou les effets immunosuppresseurs des infections virales (Baixes, 2006).

#### **3-9-1- Antécédents familiaux**

Il semblerait que des antécédents familiaux d'allergies alimentaires aient un impact sur la descendance. Il y aurait des facteurs génétiques qui prédisposeraient au développement de l'allergie sans pour autant expliquer à eux seuls l'augmentation récente de l'allergie alimentaire dans la population générale (Breux, 2013).

Le risque de manifestations allergiques augmente en fonction du nombre de parents atteints (Tableau 3). En effet, lorsqu'un parent présente une allergie, le risque de développer une allergie alimentaire pour l'enfant est deux fois plus grand que pour celui dont les parents ne présentent aucune allergie. Dans les cas où les deux parents sont allergiques, il y a alors 4 à 6 fois plus de risque, et 7 fois plus s'ils présentent la même forme clinique

L'APLV est particulièrement rencontrée chez les enfants ayant une histoire familiale d'allergie. Les enfants issus de famille atopique ont un risque plus élevé d'APLV, ce groupe à risque pourrait représenter 15% des enfants allergiques. Dans une fratrie, le risque d'APLV serait environ 30% si un frère ou une sœur est déjà atteint de cette affection. (Abdellaoui, 2010).

**Tableau 3.** Evaluation du risque allergique chez l'enfant (Abdellaoui, 2010).

Antécédents familiaux	Risque allergique chez l'enfant
Pas de parents allergiques	10-20%
1 parent allergique	20-40%
1 frère ou 1 sœur allergique	30%
2 parents atteints d'allergie	40-60%
2 parents atteints de la même allergie	72%

### 3-9-2- Les influences

En dehors de la sensibilisation classique par le premier biberon du lait donné à la maternité, le nouveau-né peut se retrouver en contact avec les allergènes du lait de vache de façon indirecte, dans le ventre de la mère ou lors de l'allaitement (Baixes, 2006).

#### - **Influence anténatale**

Il est possible d'avoir une sensibilisation très précoce pendant la vie fœtale et plus particulièrement d'une réponse pour les protéines du lait de vache. Une prolifération cellulaire suite à la présence de divers allergènes peut être mise en évidence dans le sang du cordon. En effet, l'équipe de Swepfalusi a incubé des cellules mononuclées provenant du sang du cordon avec 7 protéines du lait de vache et cela pendant 7 jours. Cette expérience a montré une prolifération importante pour l'alpha-lactalbumine, la beta

lactoglobuline, et la caséine. Par conséquent, la reconnaissance de l'allergène par les cellules du sang montre que la sensibilisation peut survenir avant la naissance (Breux, 2013).

### - **Influence par lait maternel**

Il semblerait que certaines protéines maternelles puissent être captées par voie de transfert trans-cellulaire et de ce fait se retrouver dans le lait maternel. Cela concerne tout d'abord les immunoglobulines, mais concernerait également des protéines natives, de petits peptides issus de protéines partiellement hydrolysées. Ainsi, on constate que certaines protéines auront la possibilité de passer du sang maternel au lait maternel, puis du lait maternel au nourrisson. Bien que ce mécanisme de transport ne concerne qu'une faible quantité d'antigènes, de faibles proportions d'allergènes suffiraient à sensibiliser l'enfant allaité (Breux, 2013).

Certaines études montrent qu'une relation a été mise en évidence entre la présence de ces protéines dans l'alimentation de la mère, et l'apparition de symptômes d'APLV chez le nourrisson, et la disparition de ces symptômes lorsque les mères suppriment en totalité les protéines du lait de vache de leur régime alimentaire. Cependant la proportion de ces cas est faible (Baixes, 2006).

### - **Influence de l'âge et du sexe**

On peut également observer des différences liées à l'âge et au sexe de l'individu. L'allergie alimentaire apparait comme étant plus fréquente chez les enfants de sexe masculin jusqu'à l'âge de 15 ans. Au-delà de cet âge l'incidence est plus importante chez les individus de sexe féminin

L'âge de l'individu au moment de l'introduction des aliments semble également jouer un rôle. Le nouveau-né possède en effet un système digestif immature capable d'absorber des protéines entières. Ce processus est nécessaire à l'acquisition d'une immunité passive grâce à l'absorption des immunoglobulines provenant du colostrum de la mère. Cependant le passage d'une trop grande quantité de protéines alimentaires peut induire des allergies alimentaires (Morin, 2012).

### **3-10- Les signes cliniques de l'APLV**

Le lait étant le premier aliment ingéré par le nourrisson, son allergie est la première à se manifester, avec des débuts précoces avant l'âge de 6 mois. Classiquement, le nourrisson alimenté au sein présente peu de temps après le sevrage une urticaire aiguë.

Chronologiquement, l'appareil digestif est le premier touché, suivi de près par l'appareil cutané et pour finir par l'appareil respiratoire. Le choc anaphylactique représente la forme la plus grave de la réaction allergique (Lafitedupont, 2011).

Il peut s'agir de réactions immédiates (formes IgE-dépendantes) ou retardées (formes non IgE dépendantes), celles-ci peuvent alors survenir 48 à 72 heures après l'ingestion de lait. Des formes mixtes (IgE et non IgE dépendantes) sont possibles (Rommel, 2012) (Tableau 4).

#### **3-10-1- Age d'apparition des premiers symptômes**

Les symptômes apparaissent généralement durant les premières semaines ou le premier mois de la vie, lors des premières ingestions de lait de vache ; le plus souvent au cours des trois ou quatre semaines qui succèdent à une alimentation artificielle, qu'elle ait été instituée dès la naissance ou après un allaitement maternel.

L'APLV se manifeste dans 90% des cas avant l'âge de 1 an, dont 30% dans le premier mois et 60% dans les deux mois suivants. Le temps nécessaire à la sensibilisation est en général de 2 à 8 semaines (Baixes, 2006).

#### **3-10-2- Manifestation digestives**

Les manifestations digestives surviennent dans 50% à 60% des cas (Merzouk, 2012) (Tableau 5).

Elles peuvent s'exprimer de façon aiguë juste après la prise de biberons (principalement des réactions d'hypersensibilité immédiates, faisant intervenir les IgE), ou de façon chronique (les réactions ne font pas intervenir les IgE, ce sont des manifestations à forme retardée ou semi-retardée très variées) rendant le diagnostic plus difficile (Baixes, 2006).

**Tableau 4.** Tableaux cliniques de l'allergie alimentaire (Lafitedupont, 2011).

IgE-médiés	
Gastro-intestinaux	Syndrome oral, anaphylaxie gastro-intestinale
Cutanés	Urticaire, angio-oedème, rash et flush morbiliformes
Respiratoires	Rhino-conjonctivite aiguë, bronchospasme (wheezing)
Généraux	Choc anaphylactique
Mixtes : IgE- et non IgE-médiés	
Gastro-intestinaux	Oesophagite allergique à éosinophiles, gastro-entérite allergique à éosinophiles
Cutanés	Dermatite atopique
Respiratoires	Asthme
Non IgE-médiés	
Gastro-intestinaux	Entérocolite induite par les protéines alimentaires, proctocolite induite par les protéines alimentaires, maladie coeliaque
Cutanés	Dermatite de contact, dermatite herpétiforme
Respiratoires	Hémosidérose pulmonaire induite par les aliments (syndrome de Heiner)

**Tableau 5.** Manifestation digestives de l'APLV chez le nourrisson (Boissieu, 2013).

Manifestations digestives de l'APLV chez le nourrisson
Nausées, vomissements
Reflux gastro-œsophagien
Œsophagite
Anorexie, refus d'alimentation
Douleurs abdominales, coliques du nourrisson
Ballonnements, gaz
Diarrhée
Constipation
Rectorragies
Cassure de la courbe de poids
Irritabilité, troubles du sommeil

Elles peuvent être caractérisées dans un premier temps par un prurit des lèvres, pouvant être associé à un gonflement de celles-ci, de la langue et à une sensation de serrement dans la gorge. Ces manifestations sont semblables au syndrome oral d'allergie, et sont rares chez l'enfant. Au niveau de l'estomac et de l'intestin, les manifestations seront des nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées avec parfois des rectorragies (sang dans les selles) (Breux, 2013).

Les vomissements précèdent la diarrhée dans 25% des cas ils sont essentiellement en jet, plus ou moins abondants (Baixes, 2006).

### **3-10-3- Manifestation extradigestives**

Elles sont plus rares que les manifestations digestives et sont observées dans 25 à 50% des cas. Leur authenticité est liée à leur disparition lors de la suppression du lait de vache du régime alimentaire du nourrisson (Baixes, 2006).

#### **- Manifestations cutanées**

Les manifestations cutanées surviennent dans 10% à 39% des cas (Merzouk, 2012).

Les signes cutanés peuvent être immédiats : urticaire, angioedème, œdème des extrémités, éruption érythémateuse non spécifique, prurit généralisé ou touchant les extrémités particulièrement dans les formes sévères. Les signes cutanés chroniques sont représentés par l'eczéma. Un tiers des dermatites atopiques mèneront au diagnostic d'APLV, notamment en cas de pharmaco-résistance. Et 50% des nourrissons APLV de moins d'un an présentent un eczéma atopique (Petit, 2015).

La place exacte de l'allergie alimentaire dans la dermatite atopique est encore mal définie. Cependant, il est considéré que plus la dermatite atopique débute tôt et les lésions cutanées sont sévères, plus l'allergie alimentaire joue un rôle dans l'aggravation, voire l'apparition des lésions. L'APLV pourrait atteindre 50 à 70 % des nourrissons ayant une dermatite atopique (Lafitedupont, 2011).



### - **Manifestations respiratoire**

Les manifestations Respiratoires surviennent dans 20% à 30% des cas (Merzouk, 2012).

Les signes de l'atteinte des voies aériennes supérieures sont spécifiques et objectifs : rhinite, obstruction nasale, éternuement, conjonctivite, atteinte laryngée (stridor, modification de la voix) ou dyspnée laryngée. L'atteinte des voies aériennes basses est plutôt rencontrée chez le grand enfant avec : toux, bronchospasme, dyspnée, asthme aigu (Petit, 2015).

Remarque : l'asthme et la rhinite peuvent non seulement se développer après l'ingestion de lait mais également après inhalation de vapeurs ou de la poudre de lait.

Il est possible que les symptômes respiratoires au cours de l'APLV, évoluent vers une allergie respiratoire (asthme) (Breux, 2013).

### - **Manifestations générales**

L'anaphylaxie, définie par *Sampson* correspond à l'atteinte sévère d'au moins 2 organes (cutané, digestif, respiratoire) et/ou à l'apparition d'un collapsus avec hypotension, quelques minutes ou heures après l'exposition à l'allergène (Petit, 2015).

L'APLV peut se manifester par un choc anaphylactique dans 9% des cas. Il survient en général dans l'heure, voire les minutes qui suivent l'ingestion de l'allergène. Cette réaction est assez rare chez l'enfant, surtout avant 3 ans. Elle surviendrait essentiellement au cours des réintroductions diagnostiques ou accidentelles (Baixes, 2006).

Les réactions anaphylactiques correspondent plus souvent à une réaction systémique sévère, et plus rarement un asthme ou un angioedème laryngé isolé. Elles concernent davantage les grands enfants au-delà de 5 ans, mais les malaises avec hypotension peuvent être parfois inauguraux chez le nourrisson.

Les données du réseau d'allergo-vigilance de juin 2015 regroupant les cas d'anaphylaxie déclarés en 2014 retrouvent une incidence de 8% pour les PLV après arachide 25%, fruits à coque 23%, légumineuses 10%, et devant l'œuf 5,5% (Petit, 2015).

### 3-11- Diagnostique de l'APLV

L'APLV est souvent difficile à diagnostiquer en raison du caractère « banal » des symptômes. Elle peut être IgE-médiée, forme dans laquelle les tests cutanés ou le dosage des IgE sériques sont utiles (Figure 11), ou non IgE-médiée, forme dominante chez le nourrisson dans laquelle les tests précités sont négatifs, seul le patch-test au lait pouvant être contributif (Figure 12).

Ces deux formes d'allergie peuvent être d'intensité « légère à modérée », elles peuvent alors être prises en charge au cabinet ou d'intensité « sévère » et nécessitent alors le recours au spécialiste ou à l'hôpital (Dupont et Soulaines, 2017).

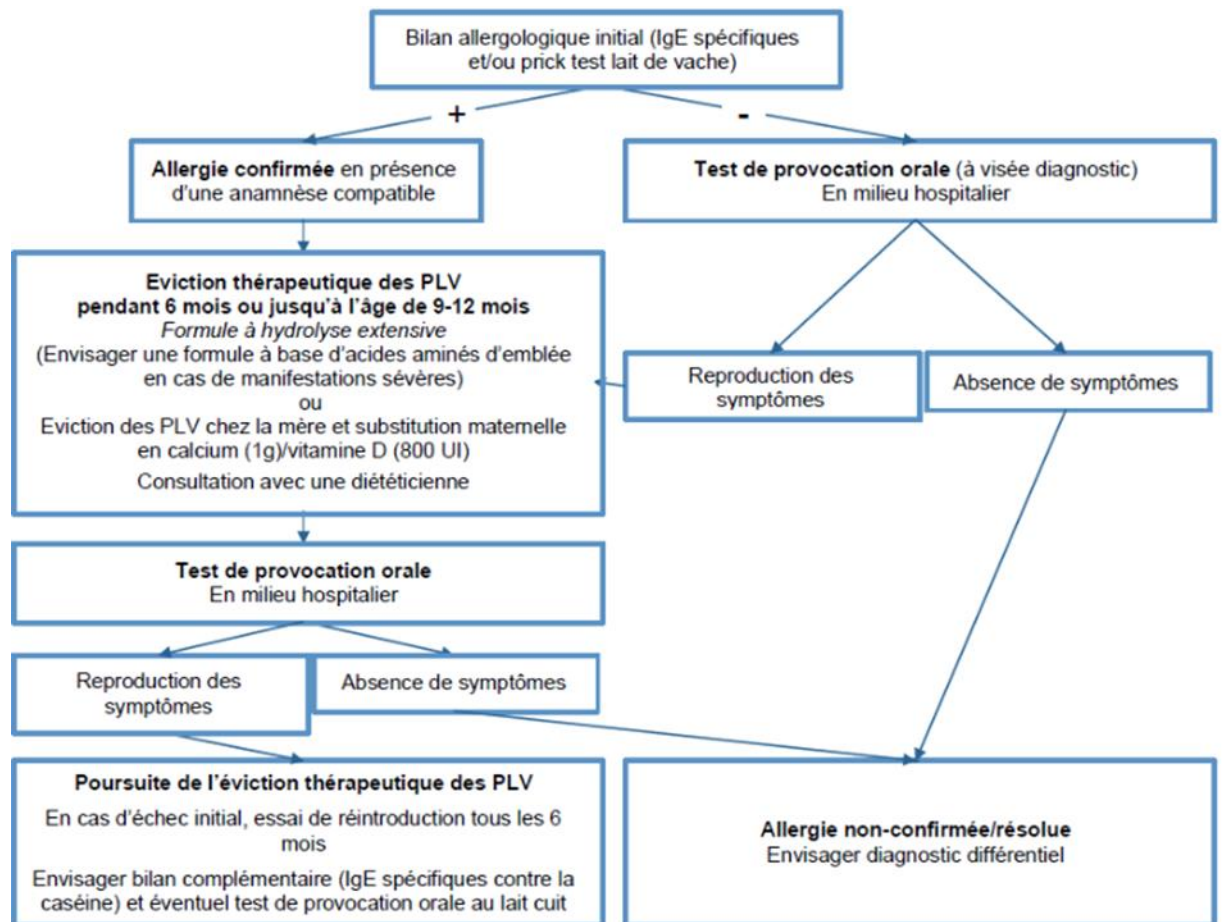
Dans un premier temps, le diagnostic commence toujours par un examen clinique, et un interrogatoire des parents concernant l'histoire allergique de la famille, Puis secondairement, l'allergie aux protéines du lait de vache comportera des tests cutanés, le dosage des IgE spécifiques, le test de provocation par voie orale, voire dans certains cas des tests gastroentérologiques (Breux, 2013).

#### 3-11-1- L'interrogatoire

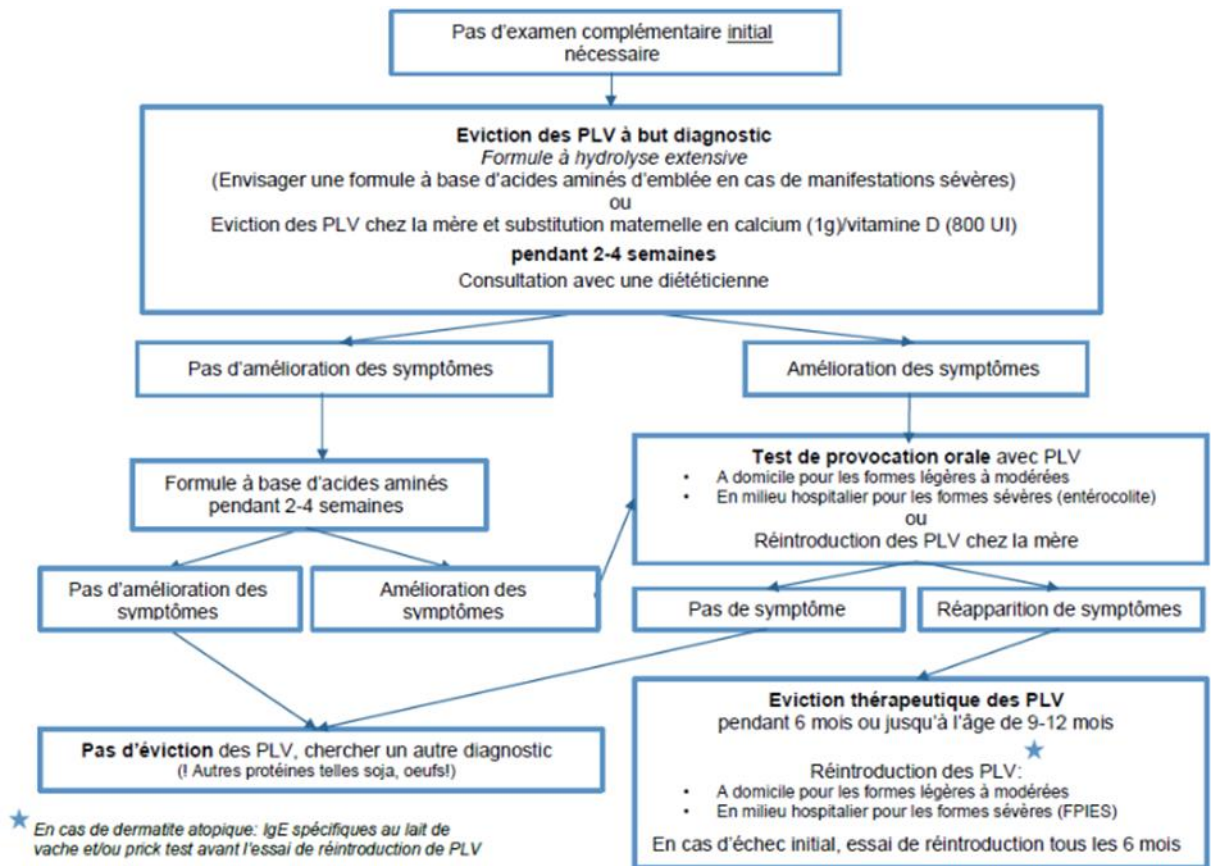
L'interrogatoire constitue la phase de la démarche diagnostique, son rôle est de retracer l'historique des troubles qui est une étape fondamentale dans le diagnostic de l'APLV (baixes, 2006).

On établit un questionnaire détaillé. Pour mettre en relation certains aliments avec la symptomatologie. La chronologie entre l'ingestion d'un aliment et l'apparition des symptômes, le détail de ces symptômes, leur constance avec les expositions successives au même aliment (Lifrani, 2006).

En outre, Les antécédents familiaux d'atopie, cette information est d'autant plus importante que le patient est jeune. En effet les données du CICBAA montrent que 66,7% des enfants ayant une allergie alimentaire ont une atopie parentale, et 17,2% une atopie biparentale (Lignon et Chiny, 2013).



**Figure 11.** Démarche diagnostique et thérapeutique en cas de suspicion d'allergie aux protéines du lait de vache IgE-mediee (Ezri *et al.*, 2016).



**Figure 12.** Démarche diagnostique et thérapeutique en cas de suspicion d'allergie aux protéines du lait de vache non IgE-mediée (Ezri *et al.*, 2016).

### **3-11-2- L'éviction de l'allergène**

La première étape du diagnostic d'APLV est l'élimination des protéines du lait de vache, chez la mère lorsque l'enfant est nourri au sein ou par une formule appropriée chez les enfants nourris partiellement ou totalement au biberon. Les mères sous régime d'exclusion du LV doivent recevoir des suppléments en calcium et vitamine D (Dupont et Soulaines, 2017).

En cas de suspicion d'allergie non-IgE-médiée, une diète d'éviction des PLV (chez l'enfant, ou chez la mère en cas d'allaitement), suivie d'un test de provocation orale, permettra de clarifier le diagnostic. Elle doit se faire sur une période limitée dans le temps, mais suffisamment longue pour s'assurer ou non de la résolution des symptômes sous diète.

En cas de réaction immédiate, 3 à 5 jours d'éviction suffiront, alors qu'il faudra 2 à 4 semaines en cas de symptômes retardés (digestifs, eczéma). S'il n'y a pas d'amélioration des symptômes après ce laps de temps, le diagnostic d'APLV peut être infirme et un autre diagnostic doit être recherché (Ezri *et al.*, 2016).

Les familles d'enfants allergiques vont présenter une anxiété vis à vis de l'alimentation. Une éducation thérapeutique indispensable auprès de la famille.

Une étude américaine a demandé à des parents d'enfants allergiques de retrouver des « aliments cachés » : seulement 7% des parents ont correctement identifié tous les produits contenant des protéines de lait de vache. Une éducation auprès d'un diététicien spécialisé en allergologie a comme objectif la reconnaissance des allergènes cachés et la prévention des réactions allergiques (Petit, 2015).

### **3-11-3- Test de provocation par voie orale (TPO)**

Le TPO se définit comme un test d'ingestion de l'aliment dans le but de reproduire le tableau clinique en respectant la chronologie et la quantité des aliments nécessaires pour provoquer les symptômes (Lignon et Chiny, 2013).

Après la disparition des symptômes sous éviction des PLV, le diagnostic d'APLV ou l'acquisition d'une tolérance doivent être confirmés par un TPO.

Lors d'antécédent de réaction allergique immédiate, d'IgE spécifiques augmentées ou lors de dermatite atopique sévère, le TPO doit se faire sous surveillance médicale en milieu hospitalier, sous la supervision de pédiatres spécialisés en allergologie ou gastroentérologie. Le TPO se fait avec une préparation lactée à base de PLV, du lait de vache pasteurisé à partir de 12 mois ou tout produit laitier, en adaptant la quantité de PLV selon l'âge. Le volume initial de lait est inférieur à celui induisant une réaction et est progressivement augmenté toutes les 20–30 minutes jusqu'à un volume adapté à l'âge. L'enfant reste en observation pour  $\geq 2$ h après administration du volume maximal. Si le TPO est négatif, l'administration de PLV est poursuivie à domicile, à raison d'au moins 200 ml/jour de lait durant en tous cas 2 semaines (Ezri *et al.*, 2016).

### 3-11-4- Prick-test

Les prick-tests explorent l'hypersensibilité immédiate IgE-dépendante. Ils consistent à mettre en contact les mastocytes présents dans le derme avec un ou plusieurs allergènes. Les mastocytes porteurs d'IgE spécifiques vont alors dégranuler puis libérer des médiateurs entraînant la triade de Lewis : œdème, érythème et prurit (Lignon et Chiny, 2013) (Figure 13).

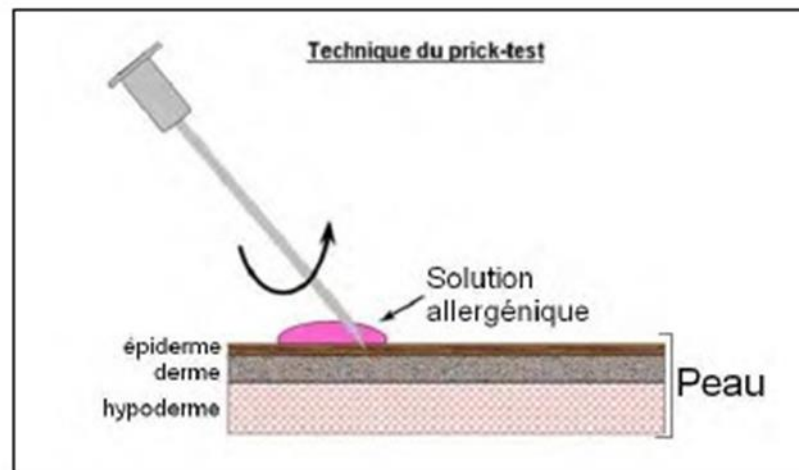
Il est préférable d'utiliser des extraits natifs : le lait de vache, le beurre. La caséine peut être testée à l'aide d'un extrait commercial.

Les traitements anti allergiques (anti histaminique/corticoïdes) peuvent être responsables de faux négatifs. Une goutte d'extrait de lait de vache est déposée en peau saine (Entre chaque test, il sera recommandé de laisser un espace d'au moins 3 cm (Breux, 2013)). Une piqûre par lancette standardisée est réalisée à travers la goutte. Les tests cutanés d'allergie (TCA) sont lus 20 mn après, comparés à un témoin négatif (solution salée) et un témoin positif à base d'histamine ou de codéine. Le TCA est positif si le diamètre de la papule est supérieur à 3mm et à plus de 50% du témoin positif. Le TCA à un extrait natif a une excellente valeur prédictive négative, et permet presque toujours d'infirmier une APLV IgE médiée (Petit, 2015).

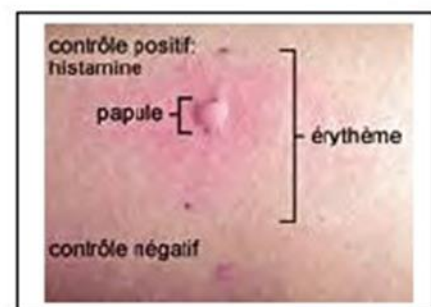
1<sup>ère</sup> étape : Dépôt de la goutte



2<sup>ème</sup> étape : Prickage, ponction de la goutte



3<sup>ème</sup> étape : Interprétation



**Figure 13.** Déroulement du prick-test (Breux, 2013).

### **3-11-5- Dosages des IgE spécifiques**

Pour l'APLV, Le dosage des IgE spécifiques est possible pour le lait et les protéines du lait : alpha-lactalbumine, bêta-lactoglobuline et la caséine.

Un suivi des concentrations des IgE spécifiques sera nécessaire pour définir l'évolution de l'APLV et définir l'âge de la réintroduction du lait de vache. En effet, il semblerait que l'évolution du taux d'IgE puisse prédire l'acquisition de la tolérance (Breux, 2013).

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

La négativité de ce dosage n'élimine pas une allergie, mais sa positivité revêt un caractère diagnostic voire pronostic important dans certain cas (Baixes, 2006).

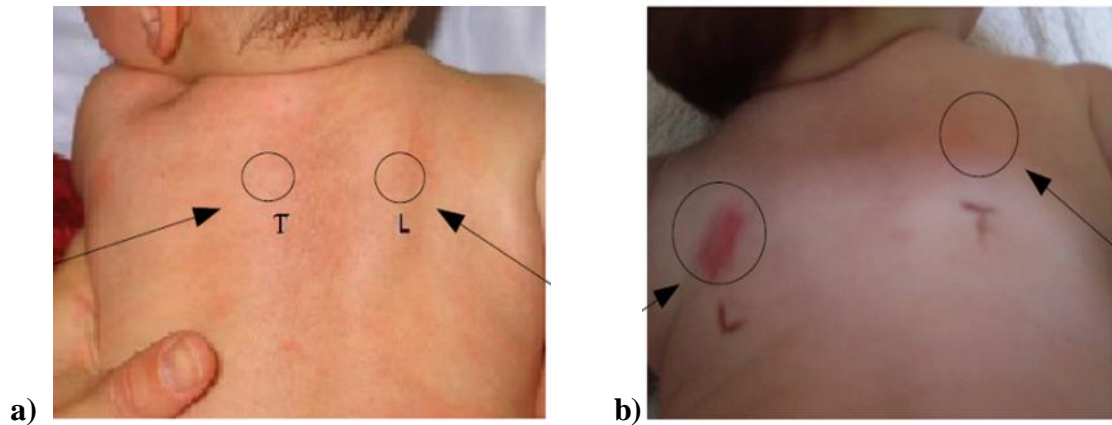
Il est également fréquent d'associer au dosage, le dosage des IgE spécifiques à différents allergènes. Cela ayant pour objectifs de mettre en évidence une sensibilisation préalable de l'enfant à tel ou tel aliment, sans que celui-ci ne l'ait consommé. Cette sensibilisation aurait eu lieu in utéro, ou lors de l'allaitement via le lait maternel. Ce dosage permettra ultérieurement d'adapter le régime alimentaire (Breux, 2013).

### **3-11-6- Patch-test**

Les patch-tests explorent l'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire. Ils sont utilisés en seconde intention lorsque les prick-tests et le dosage des IgE spécifiques sont négatifs et uniquement en cas de manifestations retardées cutanées ou digestives. Ils reproduisent un eczéma expérimental sur les zones d'application du test (Lignon et Chiny, 2013) (Figure 14).

Les Patches test, Finn chamber ®, consistent à mettre la peau en contact avec la substance suspecte, sous occlusion grâce à l'application de timbres adhésifs. L'allergène est déposé dans des cupules de 12 cm de diamètre. Celles-ci seront appliquées sur des surfaces exemptes d'eczéma au niveau du dos, de chaque côté de la colonne vertébrale.





**Figure 14.** a) Patch-Test négatif à 72 heures, b) Patch-Test positif à 72 heures (Baixes, 2006). (T) témoin (L) lait

Elles seront fixées à l'aide de sparadrap. La cupule sera retirée au bout de 48h, et la lecture du test sera réalisée 24 heures plus tard.

Il existe également un test commercialisé en officine, le diallertest®, dont l'efficacité a été prouvée. Il diffère du patch test Finn chamber® par son caractère prêt à l'emploi. Ce test est présenté sous forme de kit contenant 2 applicateurs, un applicateur contient le patch test et l'allergène, un autre contient un patch test vide qui servira de contrôle. L'avantage supplémentaire que présente le diallertest® hormis sa facilité d'utilisation, et le fait qu'il soit indolore, est qu'il peut être appliqué au domicile du patient par un membre de la famille (Breux, 2013).

Le tableau 6 regroupe les différents aspects que peuvent présenter les tests ainsi que les résultats qui en découlent. Les lésions reproduites sont les mêmes que celles de l'eczéma (Baixes, 2006).

**Tableau 6.** Interprétation des patch-tests (Baixes, 2006).

Lecture	Aspect	Résultat
pas de réaction	néant	négatif
réaction faible	érythème	douteux
+	érythème, oedème, papules rares	rarement positif
++	érythème, oedème, papules rares vésicules	positif
+++	érythème, vésicules, bulles	très positif

### **3-12- Prises en charge thérapeutique de l'APLV**

Le traitement repose exclusivement sur le régime d'éviction des protéines du lait de vache et des dérivés. Le lait sera remplacé par un substitut à hydrolyse extensive (lait HE) disponible en pharmacie et pris en charge (en grande partie) par l'assurance maladie (Robert, 2013).

#### **3-12-1- l'allaitement maternel**

Si le diagnostic d'APLV est fait au décours de l'administration de l'un des premiers biberons d'une préparation pour nourrissons (PPN), classiquement dénommée lait « premier âge » chez un enfant encore allaité, l'idéal est la poursuite de l'allaitement exclusif, sans régime d'exclusion chez la mère, puisque le lait maternel était jusqu'alors parfaitement toléré (Just *et al.*, 2017).

#### **3-12-2- produit laitiers et viande de bœuf**

Les laits d'origine animale autre que la vache (chèvre, brebis, jument, ânesse) ont une composition qui n'est pas considérée comme compatible avec les besoins spécifiques des nourrissons et ils ne doivent donc pas être utilisés (Viola, 2014).

Les enfants allergiques à la sérumalbumines bovine, soit environ 10 à 20 % des APLV, sont généralement allergiques à la viande de bœuf et veau. L'exclusion du bœuf et du veau n'est donc pas systématique en cas d'APLV. En l'absence de test diagnostique tests cutanés ou IgE spécifiques, il est logique de supprimer ces viandes lors du régime d'exclusion destiné à faire le diagnostic et de tester leur tolérance au décours (Just *et al.*, 2017).

#### **3-12-3- formules lactées hydrolysées**

L'alimentation n'est pas encore diversifiée et le principe du régime est simple : absence de consommation de toute protéine lactée bovine. Lorsque l'allaitement exclusif ne peut être effectué, des substituts de lait doivent être prescrits. De multiples préparations sont actuellement commercialisées avec parfois des allégations non validées sur le plan scientifique (Viola, 2014).

### - **Traitement par chaleur**

Différentes méthodes ont été appliquées afin de réduire l'antigénicité des protéines du lait de vache. Le traitement par la chaleur prolongé n'est pas efficace car même un chauffage jusqu'à 120°C n'affecte pas les caséines bovines, ainsi selon Rykonen *et al.*, le lait de vache retient son allergénicité même après des traitements (Merzouk, 2012).

### - **Les formules extensivement hydrolysées (EHF)**

Les besoins nutritionnels liés à l'âge sont assurés chez le jeune nourrisson par des formules dont les protéines ont subi une hydrolyse extensive (Rancé *et al.*, 2009). Ces préparations doivent contenir moins de 1 % de protéines immunoréactives par rapport au contenu total en protéines. Elles sont composées donc en majorité d'acides aminés libres et de petits peptides de poids moléculaires inférieurs à 3500 Da, voire à 1500 Da, et doivent, lors des essais cliniques, être tolérées par plus de 90 % des nourrissons ayant une APLV (Viola, 2014) (Figure 15).

Les formules extensivement hydrolysées (EHF) contiennent de plus petits peptides et sont sans lactose. Aucun hydrolysate n'est totalement dépourvu de protéines intactes contaminantes (Monnert Vautrin *et al.*, 2001).

Aliments diététiques semi-élémentaires dont la fraction protéique est constituée d'un hydrolysate enzymatique :

- Soit de caséine : Allernova +/- AR®, Pregestimil®, NutramigenLGG®, Nutriben APLV®

- Soit de protéines solubles du lait de vache (lactosérum): Galliagene®, Althéra®, Peptijunior® (Atmani Henry, 2017)

### - **Les formules partiellement hydrolysées (PHF) ou hypoallergénique (HA)**

Ces laits ont subi une hydrolyse partielle de la caséine et des protéines solubles du lait de vache jusqu'à des peptides atteignant en moyenne 5000 Da (Linget, 2012). Des études récentes ont prouvé l'efficacité de ces préparations chez les enfants à risque, car ils ont montré une croissance normale et la disparition de la réponse cellulaire

aux PLV et des IgG, ces formules ne sont pas applicables au traitement d'APLV car elles contiennent des traces de  $\beta$ -lactoglobulines (Merzouk, 2012) (Figure 15).

### - **Formules à base acide aminé**

En cas d'allergie aux hydrolysats (ce qui concerne environ 10 % des enfants APLV), des préparations à base d'acides aminés qui ne contiennent aucune protéine pourront être proposées (Moiroud et Lasnier, 2017). Les seules traces de protéines pouvant être présentes proviennent de contaminants issus de l'amidon et des fractions lipidiques (notamment de soja pour le Nutramigen AA). Il s'agit de préparations à utiliser en deuxième intention lorsque les symptômes d'allergie (notamment gastroentérocologie IgE médiée, eczéma très sévère et atopique) persistent malgré la mise de l'enfant sous hydrolysat poussé de PLV. Dans ces conditions de prescription, il s'agit de préparations remboursées par la Sécurité sociale (Viola, 2014) (Figure 16).

### - **Substituts à base de protéines de soja**

Ils ne contiennent pas de dérivés lactés ni de lactose (Linget, 2012). Les isolats de soja ne sont pas indiqués dans l'APLV avant 6 mois car il existe des allergies croisées entre lait de vache et soja (autour de 10 % selon les études). Au moment de la diversification alimentaire, sous réserve de tolérance, il est possible d'en utiliser (Moiroud et Lasnier, 2017) (Figure 16).

### - **Préparation à base de protéines de riz**

La place des préparations à base de protéines de soja reste aujourd'hui très controversée. Elles n'ont aucun intérêt nutritionnel particulier par rapport aux préparations infantiles à base de protéines de lait de vache. En revanche, leur utilisation n'est peut-être pas sans risque pour la santé du nourrisson du fait de la présence de phytoestrogènes aux effets potentiellement délétères. Les préparations à base de protéines de riz hydrolysées sont les plus récentes et sont adaptées aux enfants souffrant d'intolérance au lactose et/ou d'allergie aux protéines de lait de vache (Stewe Betoko, 2013) (Figure 16).



**Figure 15.** Lait extensivement hydrolysé (pepti junior) et Lait partiellement hydrolysé (Hypoallergénique) celia HA disponibles en Algérie (Merzouk,2012).



**Figure 16.** Des préparations à base des acides aminés (Néocate) et à base des protéines de soja (biomil) et des protéines hydrolysées de riz (Modilac Riz) (Merzouk, 2012).

### - Lait enrichi en vitamine A

Des chercheurs autrichiens ont découvert une nouvelle méthode pour prévenir l'allergie à la protéine de lait de vache (APLV). Une grande quantité d'un composé de vitamine A ajoutée au lait via le fourrage donné aux vaches pourrait éviter la réaction allergique. Les auteurs de l'étude qui publient leurs travaux dans la revue *Science Reports*, suggèrent de donner aux bêtes suffisamment de vitamine A en augmentant la teneur de la vitamine dans le fourrage, par exemple, afin de prévenir la réaction allergique au lait de vache.

Ils ont observé lors d'expériences *in vitro* en laboratoire que l'acide rétinoïque, un métabolite de la vitamine A lui-même contenu dans le lait de vache, une fois "chargé" à l'une des protéines les plus allergènes présentes dans le lait de vache (la Bos d 5 également connue sous le nom de bêta-lactoglobuline) pouvait prévenir une réaction allergique contre la protéine (Hufnagl *et al.*, 2018).

### 4- Les cas particuliers de l'APLV

L'évolution naturelle de l'APLV se fait le plus souvent vers la guérison (Ben ameur *et al.*, 2017). L'évolution vers une guérison spontanée intervient à un âge très variable : en moyenne 50 % des enfants guérissent vers un an, 80 % vers trois-quatre ans. La persistance de cette allergie affecte jusqu'à 8 % des enfants entre cinq et dix ans. Les allergies persistantes sont souvent sévères (Lequeux, 2016).

Lors de la persistance, le risque est l'apparition d'allergie de type respiratoire ou alimentaire. L'allergie à la caséine est plus fréquemment retrouvée dans les formes persistantes (Valingot Anfary, 2008), et tous les patients présentant une forme non IgE dépendante étaient guéris à l'âge de cinq ans.

-Les facteurs associés à la persistance de l'allergie :

- Notion d'atopie familiale
- Prick-test > 6 mm,
- IgE spécifiques élevés
- IgE dirigés contre la caséine (Atek et Benhalla, 2015).

### - **L'immunothérapie spécifique des formes persistantes**

Quand l'APLV perdure au-delà de 5 ans, la chance de guérison spontanée est faible. L'immunothérapie au lait de vache permet d'améliorer la dose du lait de vache tolérée, ou parfois d'obtenir une réelle guérison.

L'immunothérapie a été étudiée par ingestion orale de dose progressivement croissante du lait de vache, avec des bons résultats, mais des effets secondaires constants.

L'immunothérapie par voie sublinguale au lait de vache est en cours d'étude, les premiers résultats sont prometteurs (Bidat, 2017)

### **5- Prévalence**

L'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) est fréquente et touche 2 à 3 % des nourrissons (Boissieu, 2013 ; Turc, 2017). De nombreuses études ont été menées pour déterminer la prévalence de l'allergie aux protéines de lait de vache, d'après l'étude de Boughellout *et al.*, (2015) à trouver que la prévalence de l'APLV dans la région de constantine se situe autour de 2,07 %, et selon Warren *et al.*, (2013) Parmi les 3 218 enfants ayant une allergie alimentaire, 657 (19,9%) étaient allergiques au lait, donc l'APLV représente un cinquième des allergies alimentaires aux États-Unis

L'APLV touche 0,74% des nourrissons et enfants de moins de 2 ans, Selon l'étude européenne récente EuroPrevall (Ezri *et al.*, 2016)

**CHAPITRE 2 :**  
**MATERIEL ET**  
**METHODES**



Notre étude est une enquête ; multicentrique, descriptive et transversale de prévalence de l'APLV par échantillonnage, basée sur un questionnaire. Cette enquête est réalisée sur une période s'étalant à deux mois (du 07 février au 11 avril 2018) dans la Wilaya de Constantine.

### **1- Objectif**

L'objectif principal de ce travail est d'étudier la prévalence de l'APLV dans la Wilaya de Constantine chez des nourrissons et enfants de 0 à 3 ans fréquentant des centres de vaccination en se basant sur plusieurs paramètres liés aux principaux facteurs de risque de cette maladie ainsi que les difficultés du régime associées à cette pathologie, permettant d'apporter des renseignements précieux expliquant le phénomène de cette allergie.

### **2- Méthodologie de l'étude**

#### **2-1- Zone d'étude**

Trois "autorisation de stage" ont été nécessaires, l'une de notre département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire, et les deux autres de l'établissement public de santé de proximité (E.P.S.P) d'El Khroub et de Constantine, afin de pouvoir accéder aux différents centres de PMI d'Elkhroub et de Constantine,

Huit centres de PMI sont choisis (Tableau7), dont :

- 4 centres de PMI de la daïra d'Elkhroub : « Chaalal Brahim » de Ain Smara, « Djenhia Dawia » de Hraicha Ammar, « Ali Manjlie 1 » et « Benkadri Hocine » de la nouvelle ville (Ali Manjlie) ;

- 4 centres de PMI de la daïra de Constantine : "Bachir Mentouri" d'El-Guemasse et de Daksi, « Mahdjoube Ismail » de Sidi Mabrouk et « Hamrouchi Elhamel » de la cité Ettoute (Brachma).

Le choix des centres de PMI n'a pu être randomisé mais imposé, par le manque de coopération de certains responsables de ces centres, par contre, nous avons diversifié les secteurs et tenté d'équilibrer le nombre d'enfants dans chaque centre.

**Tableau 7.** Tableau récapitulatif des différents centres de PMI

Nom du centre de PMI	Lieu du centre de PMI	Période de l'enquête	Nombre collecté
Chaalal Brahim	Ain Smara	De 07/02/2018 à 15/02/2018	174
Djenhia Dawia	Hraicha Ammar	De 18/02/2018 à 19/02/2018	53
Ali Manjlie 1	Nouvelle ville Ali Manjlie	De 26/02/2018 à 07/03/2018	132
Benkardi Hocine	Nouvelle ville Ali Manjlie	04/04/2018	68
Bachir Mentourie	Elguemasse	De 06/02/2018 à 06/03/2018	128
Bachir Mentourie	Daksi	De 08/02/2018 à 07/03/2018	120
Mahdjoube Ismail	Sidi Mabrouk	De 12/03/2018 à 19/03/2018	116
Hamrouchie Elhamel	Cité Ettoute	11/04/2018	23
/	Cas particuliers	/	46

## 2-2- Population cible

Le choix de la population cible est porté sur les nourrissons et enfants âgés de moins de 3 ans, fréquentant les centres de protection maternelle et infantile (PMI) pour vaccination.

En effet, la vaccination est obligatoire en Algérie et pratiquement la totalité des enfants de moins de trois ans fréquentent les centres de PMI de manière régulière et continue dès la naissance, et au moins 8 fois jusqu'à l'âge de 2 ans, le secteur sanitaire où ils habitent.

### 2-3- Elaboration du questionnaire

Après une recherche approfondie sur la méthodologie de l'élaboration d'un questionnaire scientifique, nous avons élaboré le nôtre en réalisant 3 parties distinctes mais complémentaires : une première partie concernant l'identification des personnes cible, la seconde visant l'APLV précisément et la troisième recherchant des paramètres liées à cette maladie pouvant l'expliquer. Les questions élaborées sont courtes, claires et permettant une réponse directe et tranchée.

Les questions ont été posées directement aux parents accompagnants l'enfant, afin de s'assurer de la bonne compréhension du questionnaire, ce dernier rédigé en arabe et en français. L'anonymat et la confidentialité des informations recueillis furent garanti aux parents en leur assurant qu'elles ne seront exploitées qu'à des fins de recherches scientifiques.

Pour cela, et après une prise de vue générale sur les objectifs de l'étude, notre questionnaire (Annexe 1) est établi comme suit :

Le questionnaire comprend au total 31 questions dont le but principal concerne : identification du patient (âge, sexe,...), type de l'allaitement (âge d'introduction du biberon, âge du sevrage,...), l'allergie (symptômes, antécédents familiaux atopiques,...), diagnostic de l'allergie (dosage des IgE spécifiques, prick-test,...), substitut du lait (utilisation de lait d'autres espèces, régime suivi ...etc.), tolérance aux protéines de lait de vache (réintroduction, âge de la réintroduction,...), évolution de l'allergie avec l'âge (amélioration, guérison,...), difficultés et problèmes liés au régime (disponibilité, prix,...).

### 2-4- Méthode de diffusion du questionnaire

Dans les centres de PMI, la vaccination commence dès la première heure jusqu'à environs 13 heures. Après un bref passage chez le médecin consultant, les mères (ou pères) sont questionnées directement sur leurs bébés. Nous avons noté que la plus part des centres de PMI de la Wilaya de Constantine reçoivent un grand nombre de bébés, ce qui nous a permis d'atteindre l'objectif fixé en l'espace de deux mois.

### 3- Analyse statistique

Afin de constituer un échantillon représentatif, nous avons calculé la taille minimale de l'échantillon fixée à 753 individus selon la formule de Shwartz :

$$N = \frac{Q * (1 - Q) * Z^2}{i^2}$$

- N : taille d'échantillon minimale pour l'obtention de résultats significatifs pour un événement et un niveau de risque fixé. (5 % dans notre cas) ;
- Z<sup>2</sup> : niveau de confiance (la valeur type du niveau de confiance de 95% sera 1,96) ;
- Q : prévalence théorique de la maladie (2 % pour l'APLV) ;
- i : précision désirée. (1 % dans notre cas).

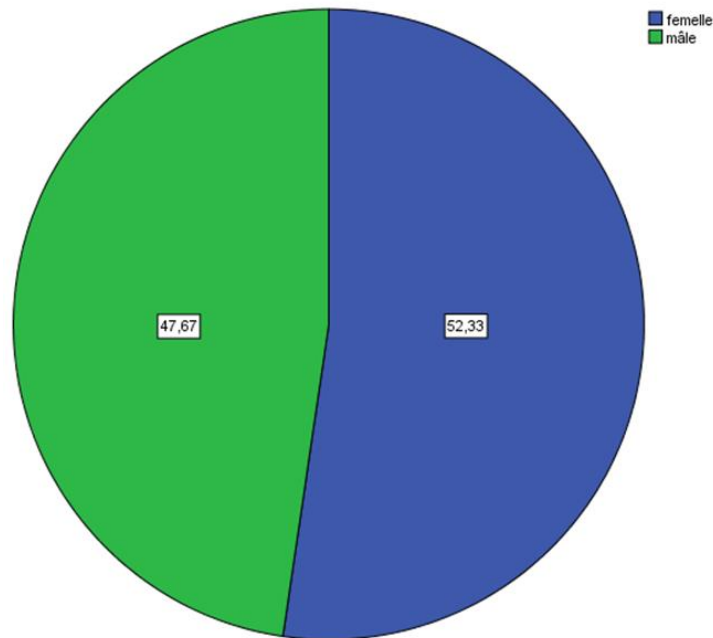
L'analyse statistique a été effectuée par le logiciel SPSS version 20 (2011) et l'Excel 2013. Le test du Chi<sup>2</sup> a été utilisé pour étudier l'association des facteurs de risque avec l'apparition de l'APLV (les différences sont considérées significatives pour p < 0,05).

**CHAPITRE 3 :**  
**RESULTATS ET**  
**DISCUSSION**

### 1- Caractéristiques générales

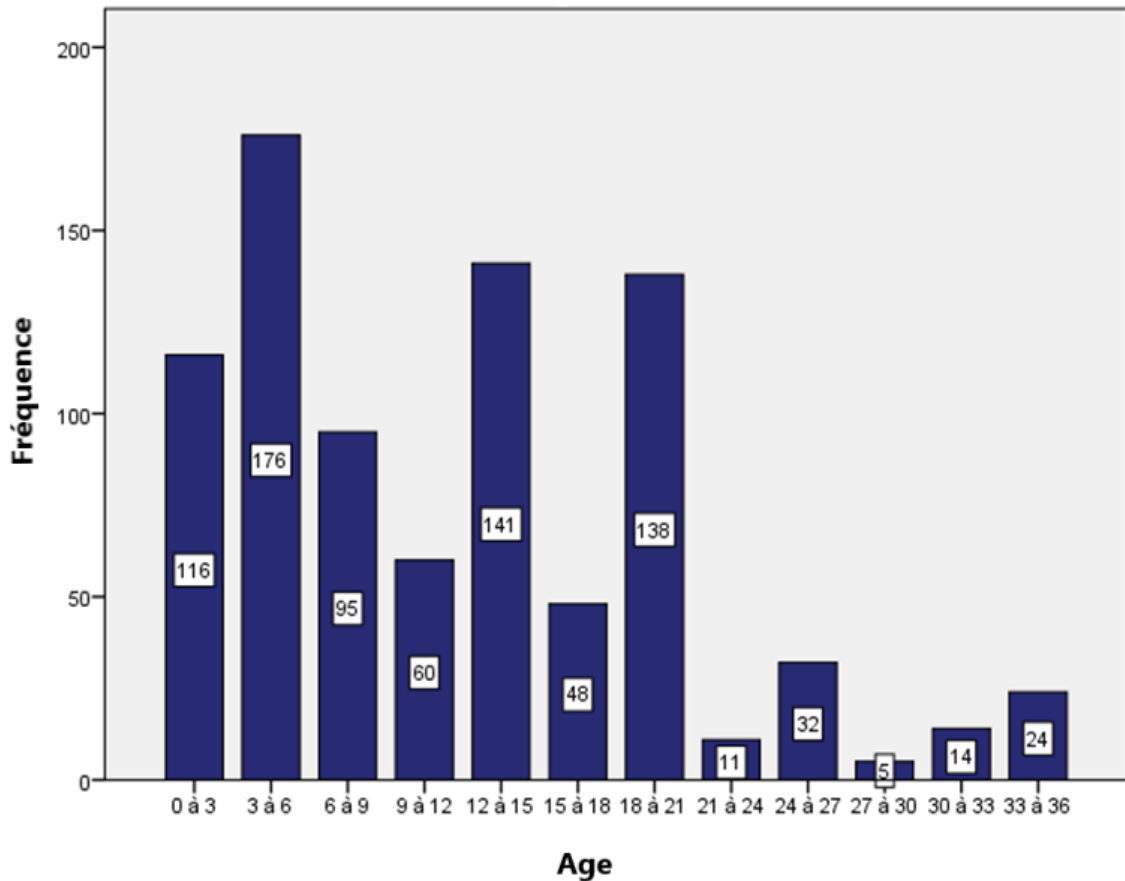
#### 1-1- Répartition de la population selon le sexe et l'âge

L'échantillon est représenté par 860 enfants âgés de moins de 3 ans, dont 450 filles (52,3%) et 410 garçons (47,7%) (Figure 17), avec un sex-ratio (garçon/fille) de 0,91. Les résultats sont équilibrés et ne démontrent aucune différence significative entre le taux des garçons et celui des filles, ce qui nous permet de mieux comprendre et d'apprécier le rôle du sexe dans les facteurs de risques de l'APLV.



**Figure 17.** Répartition de la population en fonction du sexe.

Le graphe (Figure 18) représente la répartition de la population selon l'âge. L'âge le plus avancé atteint 36 mois, le nombre d'enfant le plus élevé est recensé dans l'intervalle de 3 à 6 mois et le nombre le plus bas dans l'intervalle de 27 à 30 mois. La fréquence maximale des enfants est relevée dans l'intervalle d'âge de 0 à 21 mois. Cela s'explique par le fait que cette période est celle où le programme de vaccination pour les nourrissons est intensif.



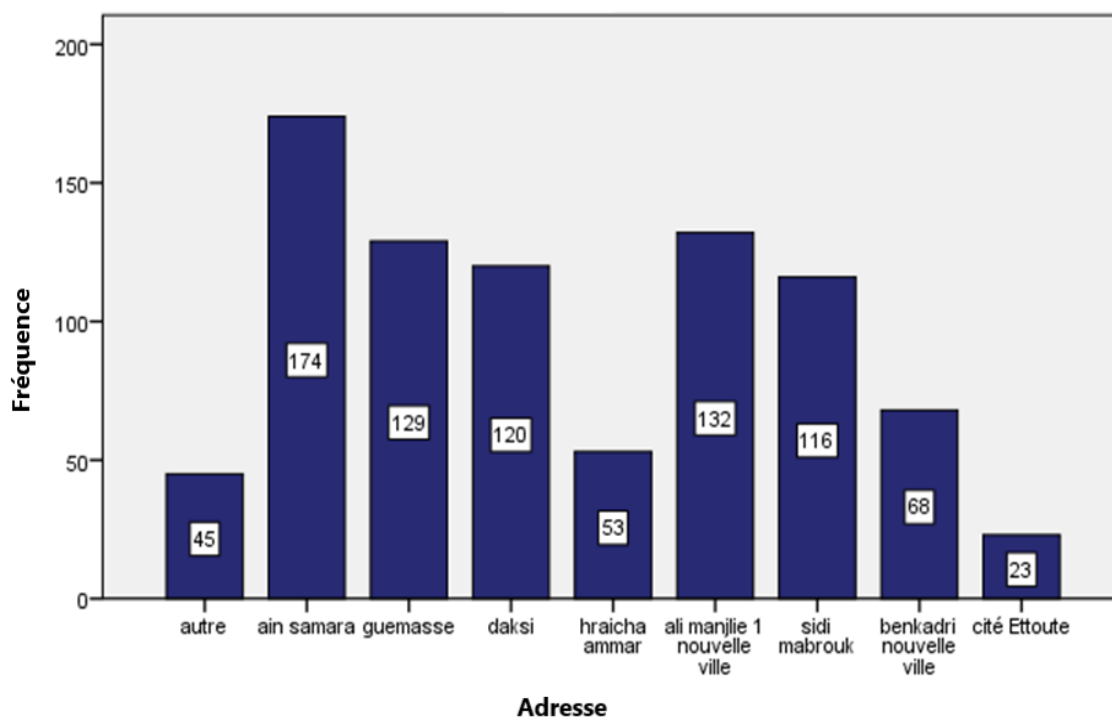
**Figure 18.** Répartition de la population en fonction de l'âge.

### 1-2- Répartition de la population selon l'adresse et le niveau socio-économique

Selon l'office national des statistiques (ONS), le statut socioéconomique des ménages est subdivisé selon la fonction exercée, comme suit :

- Les professions à haut revenus, qui incluent les employeurs, les indépendants (agriculteurs, commerçants, artisans...etc.), les cadres supérieurs et les professions libérales des entreprises et de l'administration publique.
- Les professions à revenus moyens, qui regroupent les cadres moyens (techniciens, enseignants, techniciens de santé...etc.), les ouvriers et les employés administratifs et de service.
- Les professions à bas revenus, qui regroupent les personnels de transit, les employés non qualifiés et les chômeurs.

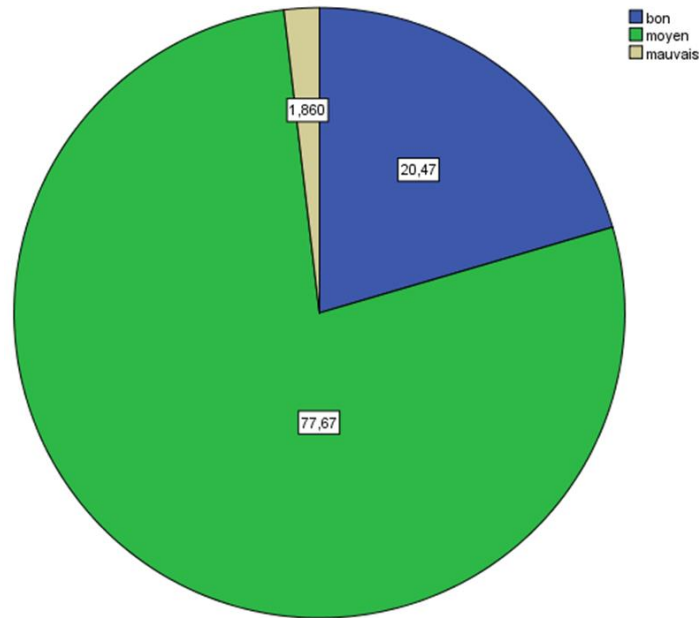
Le graphe (Figure 19) représente la répartition des enfants selon l'adresse. Les taux les plus élevés des enfants recensés appartiennent respectivement aux secteurs d'Ain Smara, Nouvelle Ville, Ali Manjlie1, Guemasse, Daksi et Sidi Mabrouk.



**Figure 19.** Répartition de la population en fonction de l'adresse (autre = des enfants dénombrés hors PMI (amis, famille ...etc.)).

Le résultat (Figure 20) montre un niveau socio-économique global moyen (77,67%), le haut et bas niveau représente respectivement (20,47%) et (1,86%). Ces chiffres ne sont utilisés qu'à titre indicatif car nous avons constatés que les enquêtés avaient tendance à dissimiler leurs revenus réels et leurs déclarations sur ce point restent subjectives.





**Figure 20.** Répartition de la population en fonction du niveau socio-économique.

### 1-3- Répartition de la population selon le type d'allaitement

Nous avons observé que la majorité de la population (71,6%) introduit le lait infantile pour l'allaitement de leurs nourrissons dès leur 3ème mois (Tableau 8). Effectivement, avant ses trois mois l'allaitement est essentiellement au sein avec une diminution progressive et continue de la fréquence de cet allaitement exclusif jusqu'à l'âge de 27 mois (Figure 21).

Nous avons trouvé que la cause la plus fréquente pour l'introduction du biberon est le manque du lait maternel (30,6%), les autres causes sont respectivement les suivantes par ordre de fréquence : maladie de la mère (12,9%), travail de la mère (5,3%), enfants jumeaux (2,6%) et une deuxième grossesse (1,6%) (Figure 22).

**Tableau 8.** Allaitement exclusif au sein

Allaité au sein	Fréquence	Pourcentage
Oui	244	28,4
Non	616	71,6
Total	860	100,0

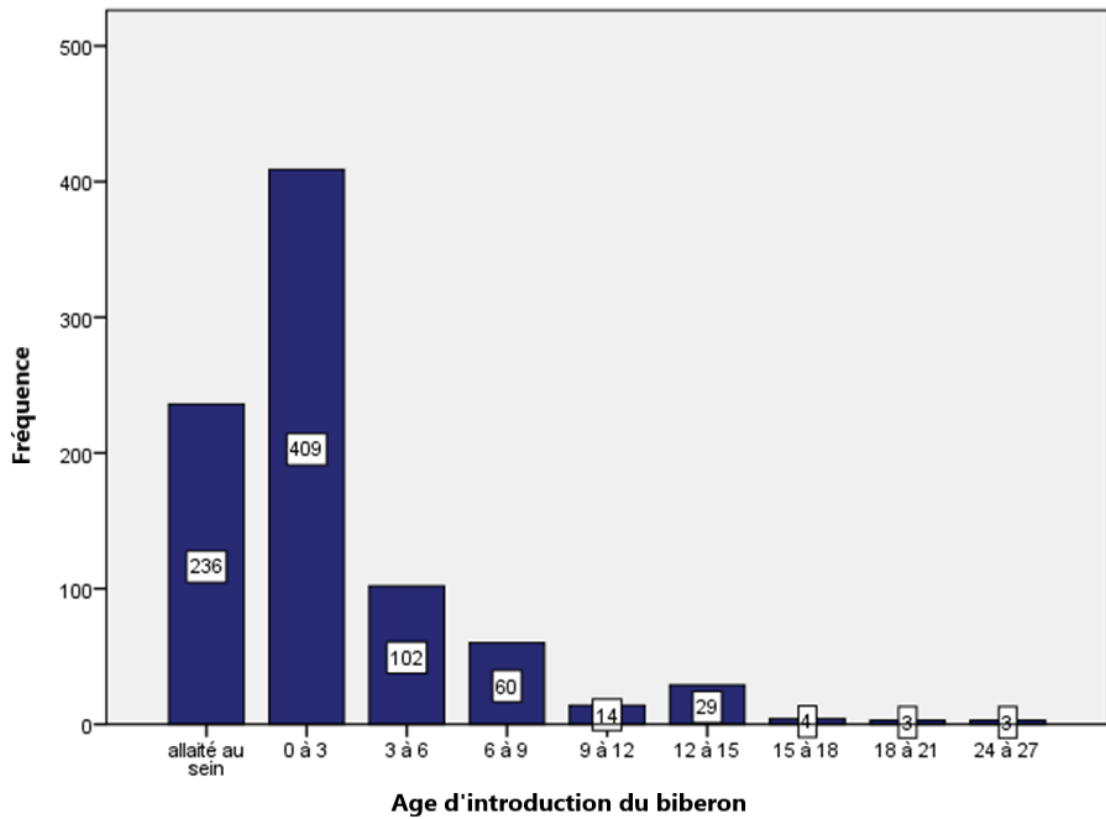


Figure 21. Âge d'introduction du biberon.

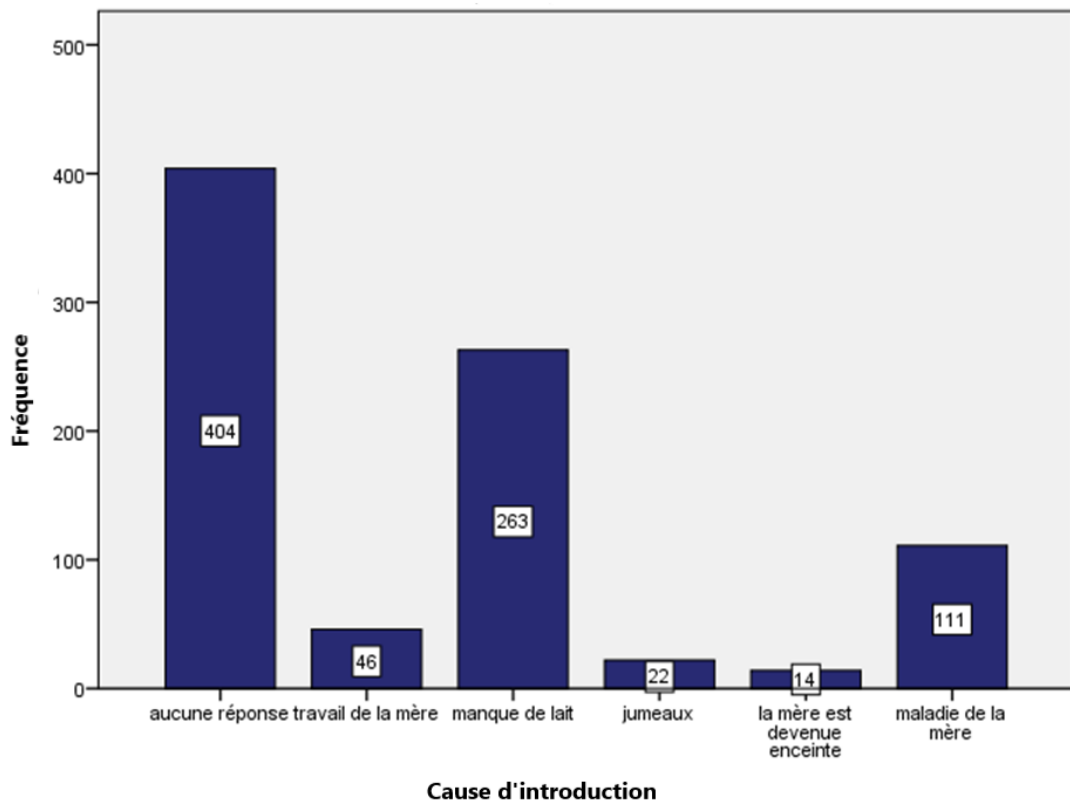


Figure 22. Causes invoquées par les mères pour l'introduction du biberon.

La figure 23 illustre que la plupart des enfants ne sont pas encore sevré (60%), alors que le sevrage des autres enfants se fait à un âge précoce et atteint rarement l'âge de 2 ans. L'une des causes du sevrage précoce chez les enfants est l'introduction de lait infantile dès le plus jeune âge et le manque de lait maternelle chez la plupart des mères, comme nous l'avons noté dans les résultats précédents.

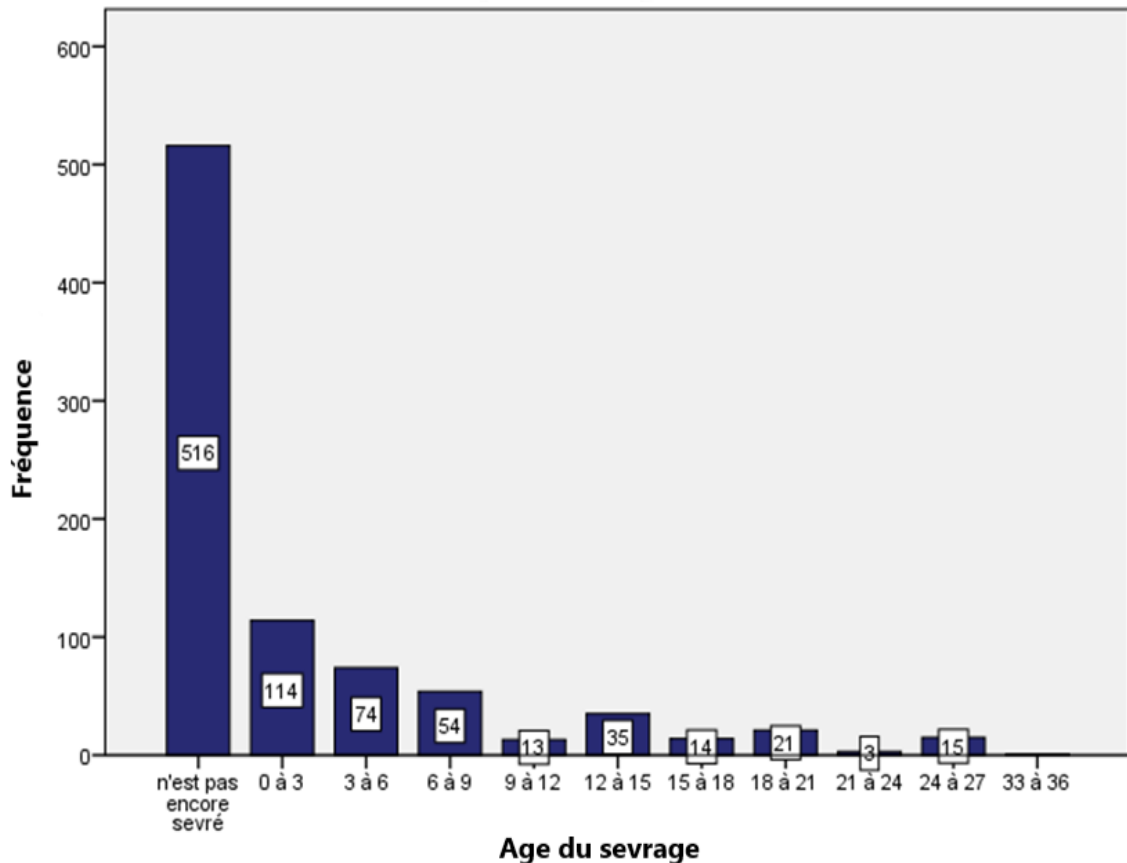
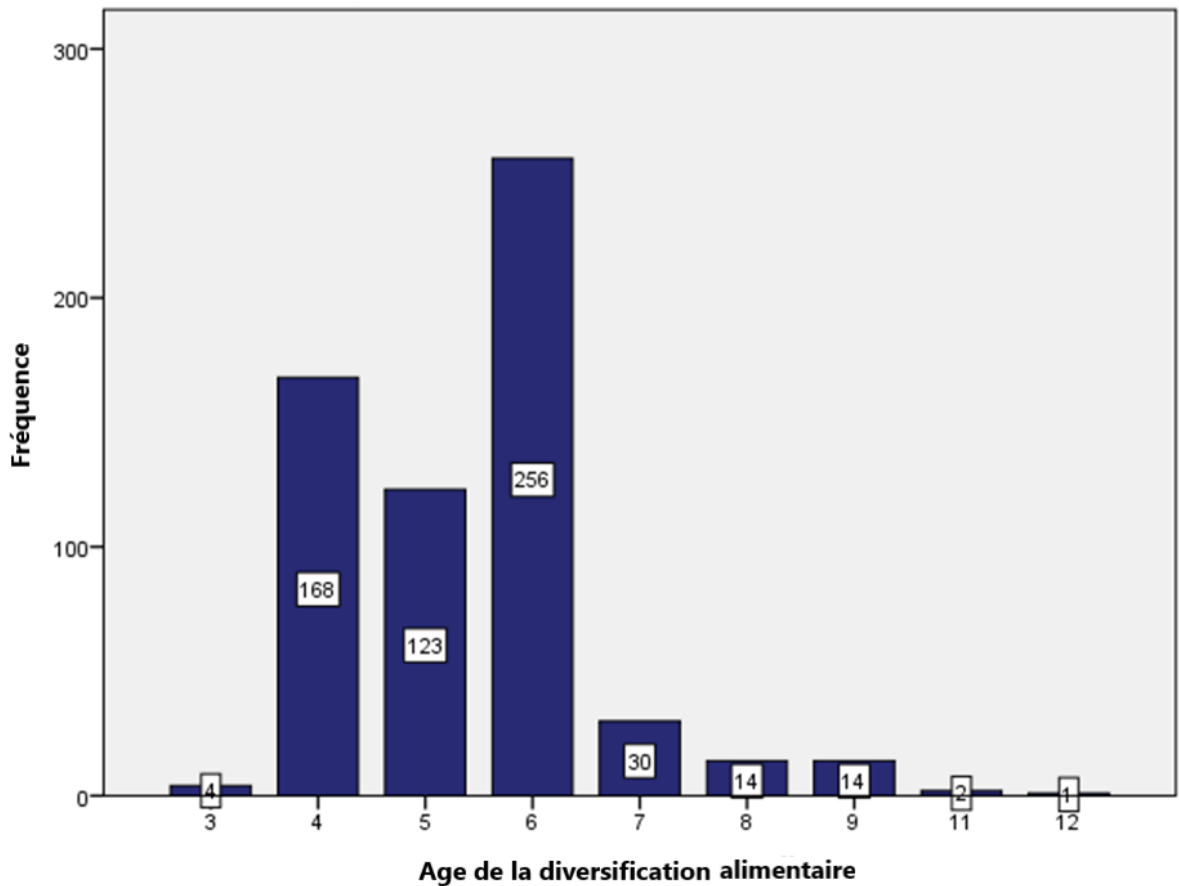


Figure 23. Age du sevrage des enfants.

La figure 24 montre que la diversification alimentaire commence dès l'âge de 4 mois, et atteint son maximum à l'âge de 6 mois (29,8%). Les règles de la diversification alimentaire chez l'enfant reposent sur la notion de « la fenêtre de tolérance » (entre 4 et 6 mois), idéale pour l'introduction d'aliments en vue d'induire la tolérance chez l'enfant à risque allergique. Les recommandations pour la diversification alimentaire chez un enfant ayant des antécédents familiaux d'atopie sont actuellement les mêmes que pour l'enfant sans risque atopique (Juchet *et al.*, 2014).



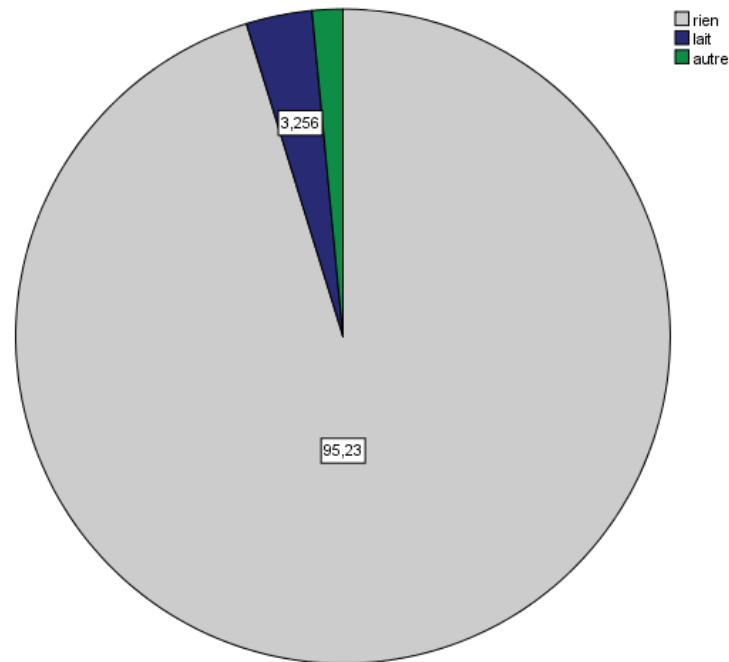
**Figure 24.** Age d'introduction des autres aliments.

## 2- Prévalence de l'APLV

La figure 25 illustre que 95,2% de la population totale n'ont aucune allergie, alors que 3,3% (28 cas) sont allergiques aux protéines du lait de vache avec un intervalle de confiance de 95 % de [2,3% - 4,24%], et le reste 1,5% (13 cas) sont allergiques à d'autres aliments, principalement aux œufs (5 cas). En effet, l'APLV est une allergie jugé rare ou peu fréquente avec une prévalence estimée entre (1,6% -3,5%) selon Venkataraman *et al.*, (2018), entre (2-3%) selon Turck, (2017) et De Boissieu, (2013) et a (2%) selon Heine *et al.*, (2002). Cependant, elle représente la première allergie alimentaire qui apparait chez les nourrissons (Aissa *et al.*, 2016).

Ces résultats corroborent ceux obtenus par une étude similaire menée par Boughellout *et al.*, (2015) dans la même région et dont la prévalence a été estimé à (3,64%), reflétant la stabilité de la prévalence de l'APLV durant ces trois dernières années.

Les rares études concernant l'APLV chez les enfants âgés de moins de 3 ans dans des régions différents du reste du monde montrent que ; la prévalence de l'APLV chez les nourrissons danois est de 2,2% (Host et Halcken ,1990), et Selon l'étude européenne EuroPrevall menée sur environ 12 000 enfants avec confirmation du diagnostic par test de provocation orale en double aveugle, l'APLV touche 0,74% des nourrissons et enfants de moins de 2 ans (Schoemaker *et al.*, 2015).



**Figure 25.** Prévalence de l'APLV.

### 2-1- Facteurs de risques

#### 2-1-1- Répartition des enfants allergique selon l'âge et le sexe

Les enfants allergiques ont un âge compris entre 0 et 36 mois. L'âge moyen est de 13 mois, avec comme classe modale (fréquence de l'APLV la plus élevée) (25 %) [18–21 mois [(Figure 26).

L'APLV apparaît à un âge très précoce (Figure 27), dès la naissance. En effet, dix cas recensés ont développé une APLV le premier jour de leur vie, ce qui peut nous faire penser à une sensibilisation anténatale. Un seul cas l'a développé durant la deuxième semaine de la naissance et deux cas lors du premier mois de vie. Ceci permet de dire que 67,9 % des nourrissons étudiés ont développé l'allergie au cours des trois premiers mois de leur vie, donc l'âge est un paramètre déterminant dans l'apparition de l'APLV. Cela

pourrait être dû au fait que le nouveau-né possède un système digestif immature capable d'absorber des protéines entières notamment celle du lait (Morin, 2012).

Le test  $\chi^2$  confirme qu'il y a une relation positive et significative entre l'âge et l'apparition précoce de l'APLV ( $P = 0,009$ ) (Annexe 2).

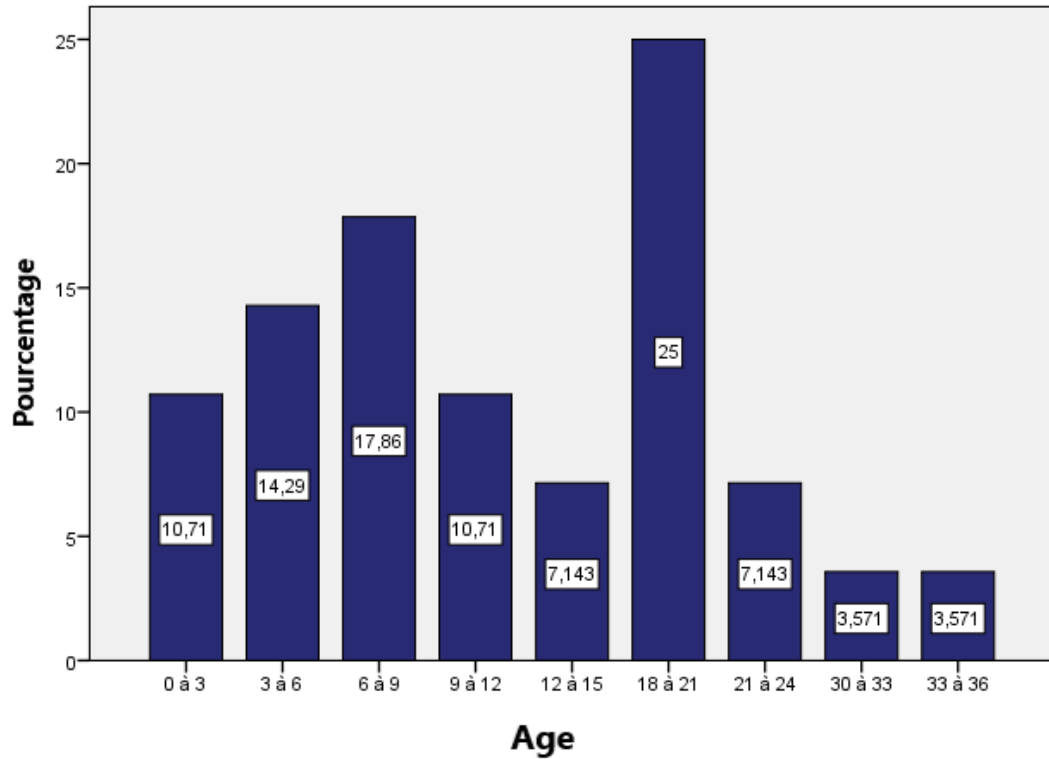


Figure 26. Répartition des enfants allergiques en fonction de l'âge.

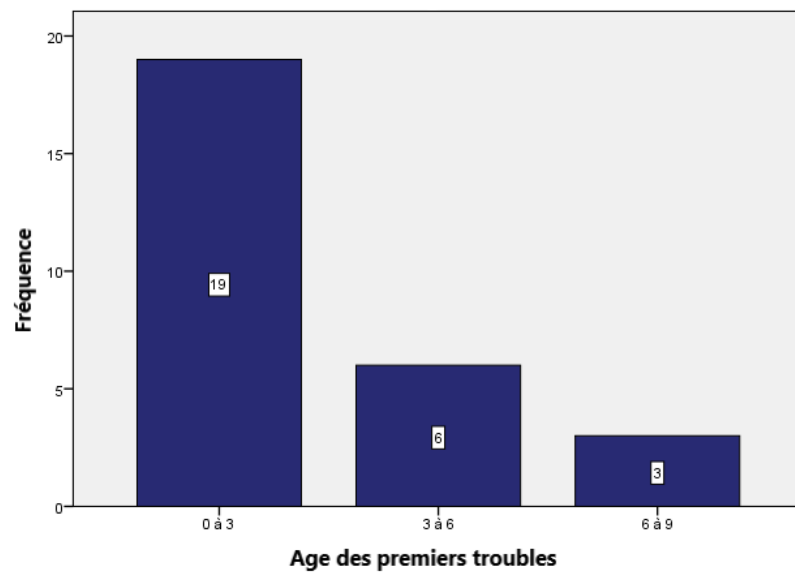
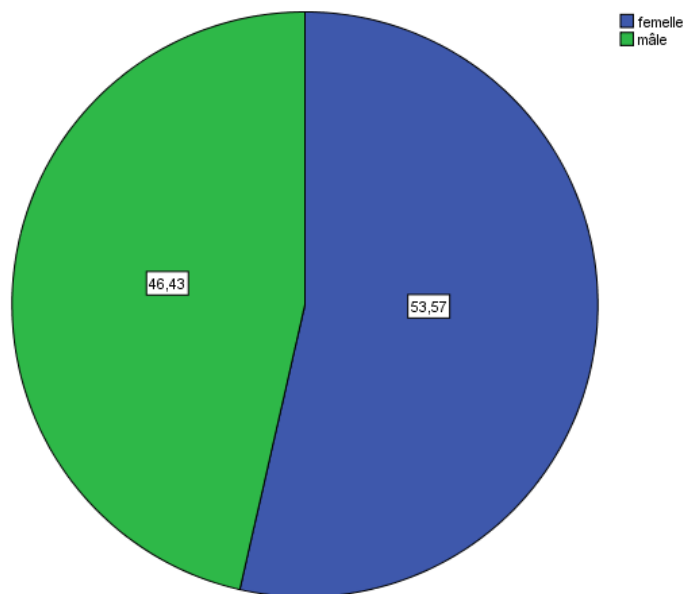


Figure 27. Répartition de l'âge des premiers troubles chez les enfants allergiques.

La répartition des enfants allergiques par sexe révèle 53,57% de filles (15 cas) et 46,43% de garçons (13 cas) avec un sex-ratio (garçons/filles) de 0,86 (Figure 28). Ses valeur très proche revendique un équilibre entre les deux sexes, le test  $\chi^2$  ( $P = 0,59$ ) (Annexe 3), montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les filles et les garçons allergiques, et que le paramètre sexe n'influerait pas sur l'apparition de l'APLV, ce qui va à l'encontre de plusieurs études telle que celle réalisée par Boughellout *et al.*, (2015) qui montre que 67,86 % des garçons (19 cas) sont significativement plus touchés que les 32,14 % des filles (9 cas). En effet, dans la littérature on trouve que l'allergie alimentaire d'une façon générale apparait comme étant plus fréquente chez les enfants de sexe masculin (Morin, 2012), les raisons de cela restent encore mal comprises.



**Figure 28.** Répartition des enfants allergiques en fonction du sexe.

### 2-1-2- Répartition des enfants allergiques selon l'adresse et le niveau socioéconomique

Le tableau 9 permet de constater que la prévalence de l'APLV est plus élevée dans le secteur de Sidi Mabrouk (6,03%), suivi par El-Guemasse (5,47%), alors que les deux secteurs de Hraicha Ammar et Benkadri Houcine Nouvelle Ville ne recensent aucun cas d'APLV.

**Tableau 9.** Répartition des enfants allergiques selon l'adresse

Adresse	Fréquence de la population	Fréquence des enfants allergiques	Prévalence de l'APLV
Ain Samara	174	4	2,3%
El-Guemasse	128	7	5,47%
Daksi	120	2	1,66%
Hraicha Ammar	53	0	0%
Ali Manjlie 1 Nouvelle Ville	132	5	3,78%
Sidi Mabrouk	116	7	6,03%
Benkadri Houcine Nouvelle Ville	68	0	0%
Cité Ettoute	23	1	4,34%
*Autre secteur	46	2	4,34%
Total	860	28	

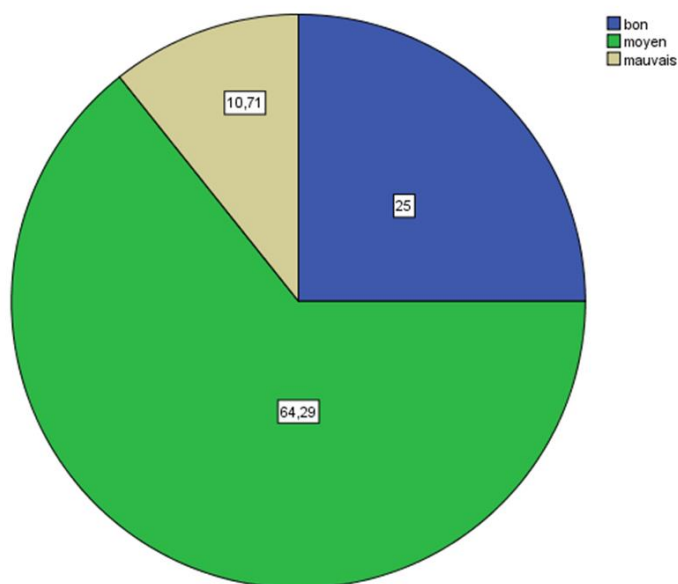
\* Autre secteur = Sissawie et Boumerzouk

Le diagramme (Figure 29) montre clairement que la plupart des enfants allergiques ont un niveau socioéconomique moyen (64,4%). Le pourcentage des enfants allergiques avec un bon niveau socioéconomique est aussi appréciable (25%) tandis que les enfants issues d'un niveau socioéconomique bas sont les moins nombreux (10,71%).

L'amélioration de l'hygiène dans les sociétés des pays développés peut conduire l'évolution du système immunitaire de l'enfant vers la stimulation des  $LT_{h2}$  associé à des réactions immunitaires IgE dépendants (Lifrani, 2006). Donc plus le niveau socioéconomique est élevé, plus l'hygiène de l'environnement est augmentée comme chez les pays développés.

Le test de  $\chi^2$  confirme que ces résultats sont significatifs ( $P = 0,002$ ) (Annexe 4), donc le niveau socioéconomique est considéré comme un facteur de risque de l'APLV.





**Figure 29.** Niveau socioéconomique des enfants allergiques.

Nous avons essayé de comparer le pourcentage de niveau socioéconomique des enfants allergiques par rapport à la population totale, et on a trouvé que les enfants avec un mauvais niveau socioéconomique sont les plus touchés par l'APLV (18,75%) (Tableau 10).

**Tableau 10.** Niveau socioéconomique des enfants allergiques par rapport à la population totale

Niveau socioéconomique	Population totale	Enfants allergiques	Pourcentage
Bon	176	7	4
Moyen	668	18	2,7
mauvais	16	3	18,75
Total	860	28	

### 2-1-3- Répartition des enfants allergiques selon le type d'allaitement

L'allaitement par le lait infantile représente majoritairement 89,3% le type d'allaitement des enfants atteint d'APLV (Tableau 11), alors que 10,7% seulement sont

allaité exclusivement au sein. En reliant le type d'allaitement des enfants allergiques à l'âge précoce de l'apparition de l'APLV, on constate qu'il y a une corrélation entre ces deux paramètres et cela est confirmé par le test  $\chi^2$  ( $P = 0,038$ ) (Annexe 5).

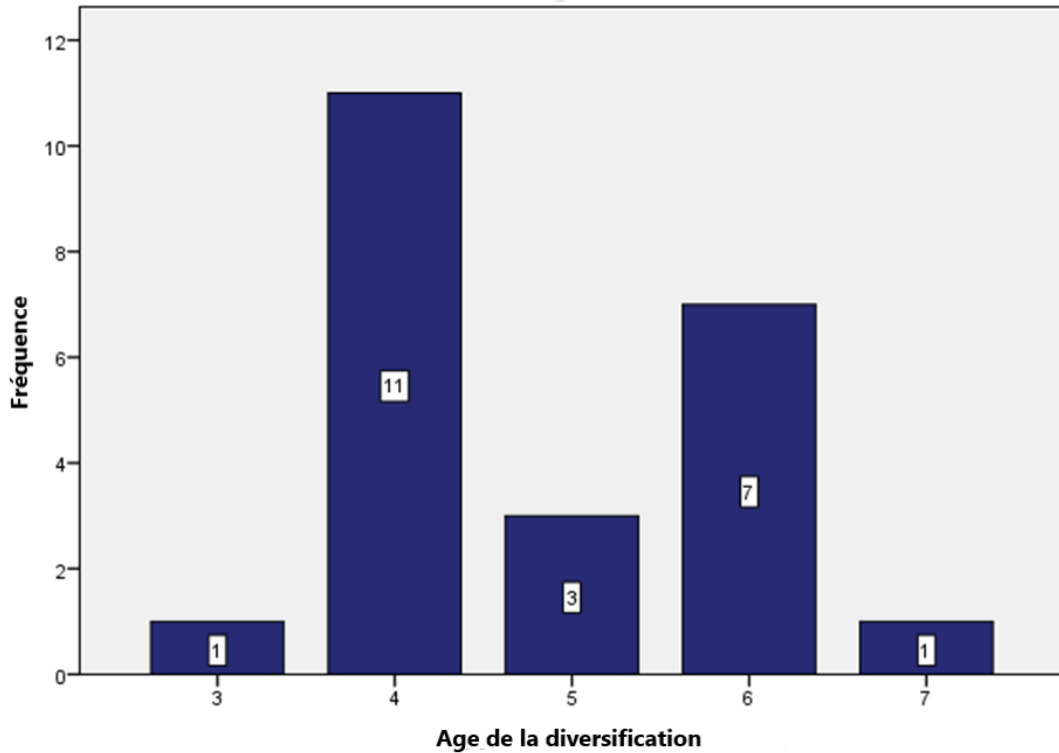
En effet, l'introduction précoce du lait infantile pourrait favoriser le développement d'un terrain allergique pour le nouveau née. D'après l'étude réalisée par Boughellout *et al.*, (2015), la fréquence de l'apparition de l'APLV chez les enfants ayant un allaitement exclusif au sein est de 2,86 % alors qu'elle atteint 8,62 % pour les enfants allaités exclusivement au biberon, donc elle montre qu'il y a une relation entre le type d'allaitement et l'apparition de l'APLV. Et d'après Marchand et Girard (2018), La durée d'allaitement maternel inférieur à 1 mois ou comprise entre 4 à 6 mois est associée à un risque plus élevé d'APLV, et serait plus faible en cas d'allaitement d'une durée supérieur à 6 mois.

Par ailleurs, les antigènes alimentaires issus du régime de la mère peuvent être retrouvés dans son lait. Ces antigènes apparaissent dans le lait 2 à 6 heures après leur ingestion par la mère, et leur présence peut persister jusqu'à 4 jours, ce transfert de protéines dans le lait maternel a pour conséquence la survenue de cas d'APLV lorsque les enfants sont nourris uniquement au sein (Baixes, 2006), ce qui expliquera les 3 cas d'enfants allergique allaités exclusivement au sein.

**Tableau 11.** Type d'allaitement des enfants allergiques

Allaité exclusivement au sein	Fréquence	Pourcentage
Oui	3	10,7
Non	25	89,3
Total	28	100,0

La figure 30 montre que la plupart des mères diversifient l'alimentation de leurs enfants à l'âge de 4 et 6 mois. En effet, ces deux âges regroupent l'intervalle idéal pour la diversification des aliments. Le test de  $\chi^2$  démontre que l'âge de diversification ne représente pas un facteur de risque pour l'APLV ( $P= 0,511$ ) (Annexe 6).



**Figure 30.** Age d'introduction d'autres aliments chez les enfants allergiques

#### 2-1-4- Répartition des enfants allergiques selon les antécédents familiaux atopiques

Le tableau 12 représente l'atopie des antécédents des enfants allergiques et sains, la comparaison des données montre que l'atopie des antécédents des enfants sains (82,59%) est plus élevée que celle des enfants allergiques (17,37%). Par contre, l'étude de Boughellout et Zidoune (2010) sur l'APLV dans la région d'Annaba trouve que 70% des enfants allergiques ont au moins un parent atopique, alors que seulement 36,3% de la population saine ont un parent atopique, et dans l'étude de Boughellout *et al.*, (2015) dans la région de Constantine 46,42 % des enfants allergiques ont au moins un parent atopique. Ainsi, un enfant de parent atopique a deux fois plus de risque de développer une allergie qu'un enfant de parents sains.

Dans la littérature on trouve que les antécédents familiaux d'allergies alimentaires ont un impact sur la descendance (Breux, 2013), et l'APLV est particulièrement rencontrée chez les enfants ayant une histoire familiale d'allergie. Les enfants issus de famille atopique ont un risque plus élevé de développer une APLV (Abdellaoui, 2010).

Le test de  $\chi^2$  ( $P = 0,779$ ) (Annexe 7) confirme que, selon notre échantillon, il n'y a pas une relation positive entre l'atopie des parents et l'apparition de l'APLV.

**Tableau 12.** Comparaison de l'atopie des antécédents des enfants allergiques et sains

parents atteints d'APLV	Enfants allergiques		Enfants sains		Totales	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Mère	1	4,34%	2	8,69%	3	13,0%
Père	1	4,34%	1	4,34%	2	8,7%
Frères et sœurs	2	8,69%	7	30,43%	9	39,1%
Autres parents	0	0%	9	39,13%	9	39,1%
Totales	4	17,37%	19	82,59%	23	100,0%

### 2-2- Manifestations clinique de l'APLV

L'APLV peut s'agir de réactions immédiates (formes IgE-dépendantes) ou retardées (formes non IgE-dépendantes), celles-ci peuvent alors survenir 48 à 72 heures après l'ingestion de lait (Rommel, 2012). La réaction immédiate est la plus fréquente et surtout la plus connue (Lignon et Chiny, 2013). Ce qui est compatible avec le tableau 13 qui confirme que la réaction immédiate est la plus fréquente et est estimée à 89,3% (25 cas), par contre la réaction retardée est moins fréquente avec 10,7% (3 cas).

**Tableau 13.** Délais d'apparition des symptômes

Apparition des symptômes	Fréquence	Pourcentage
Immédiat	25	89,3
Retardé	3	10,7
Total	28	100,0

Les résultats du tableau 14 représente les manifestations de l'APLV qui sont chronologiquement les suivantes : l'appareil digestif est le premier touché avec 28,9% vomissement, 25% diarrhée et 5,3% douleurs abdominales, suivi de près par l'appareil cutané (21,1% des cas) dont les œdèmes (1,3% des cas) et pour finir par l'appareil respiratoire qui atteint 3,9%. Le choc anaphylactique représente la forme la plus grave de la réaction allergique et la plus rare avec 1,3%, ces presque mêmes manifestations ont été rapportées par l'étude de Host et Halken. (1990) concernant l'APLV qui trouve que 64%

présentaient des symptômes cutanés, 59% des symptômes gastro-intestinaux et 33% présentaient des symptômes respiratoires, et l'étude de Host. (1994) trouve qu' environ 50% à 70% des cas ont des symptômes cutanés, 50 à 60% des symptômes gastro-intestinaux et environ 20 à 30% des symptômes respiratoires, Boughellout *et al.*, (2015) aussi confirmé par leur études que les manifestations majeures de l'APLV sont cutanées 57,14 % des cas, digestifs 46,42 % des enfants étudiés. Des œdèmes 42,85 % et les manifestations respiratoires chez 25 % des cas. Des manifestations graves se traduisant par une anaphylaxie nécessitant une hospitalisation d'urgence ont été notées chez 14,28 %.

57,14% des enfants allergiques présentant deux symptômes ou plus, cela s'explique probablement par le fait que l'allergie alimentaire touche plus d'un système dans le corps. D'autres manifestations sont relevées chez 10 enfants dont : 10,7% ont eu une constipation associée, 10,7% ont eu du sang dans les selles et 10,7% ont subi une perte de poids. Un seul cas a développé avec l'APLV des crises épileptiques (Tableau 15).

**Tableau 14.** Pourcentage des manifestations de l'APLV

Manifestation	Pourcentage
douleurs abdominales	5,3
Œdème	1,3
Diarrhée	25,0
Vomissement	28,9
manifestations cutanées	21,1
Anaphylaxie	1,3
manifestation respiratoires	3,9
Autres	13,2

**Tableau 15.** Autres manifestation de l'APLV

Autres manifestations	Fréquence	Pourcentage
Il n'y a pas d'autres manifestations	18	64,3
Constipation	3	10,7
sang dans les selles	3	10,7
perd du poids	3	10,7
crises épilepsies	1	3,6
Total	28	100,0

### 2-3- Diagnostic de l'APLV

L'éviction de l'allergène est la première étape entreprise pour arrêter les symptômes de l'allergie, pour 89,28% des enfants allergiques, le lait a été retiré de leur alimentation et remplacé par le lait de régime (Tableau 16).

46,42% des cas d'allergie sont confirmés par le dosage des IgE spécifiques, 10,71% par prick-test et 7,14% par test de provocation par voie orale (TPO), le TPO est l'étalon-or du diagnostic, mais cet examen potentiellement dangereux (risque d'anaphylaxie) est peu réalisé (Mazigh *et al.*, 2015).

**Tableau 16.** Diagnostique de l'APLV

Diagnostic	Réponses	
	N	Pourcentage
dosage des IgE spécifiques	13	46,42
prick-test	3	10,71
test de provocation par voie orales	2	7,14
éviction de l'allergène	25	89,28

### 2-4- Substitut du lait

Après consultation médicale, les parents ont recours à l'utilisation des substituts du lait. Dans la plupart des cas, les enfants allergiques tolèrent les hydrolysats du lait (71,4%) alors que seul 10,7% ne le tolèrent pas (Tableau 17), probablement parce que les protéines du lait de substitution ne sont pas totalement hydrolysées, et contiennent encore

des régions allergéniques. 17,9% des enfants n'utilisent pas les substituts du lait, parce qu'ils utilisent soit le lait d'autres animaux (chamelles, brebis ...etc.), soit le lait maternel.

L'hydrolysate de lait le plus utilisé chez les enfants allergiques (70%) est de marque « Pepti-Jenior » parce que c'est le lait conseillé par la plupart des pédiatres, mais il est plus coûteux (800-950 DA) que d'autres marques tel que « Biomil » (600-650 DA) utilisé par 15% des enfants allergiques, le reste des enfants (15%), utilisent d'autres marques comme « NOVALAC » et « Modilac Riz », ces deux marques sont les hydrolysats les plus efficaces mais les plus chers (1800-3000 DA).

Le lait d'autre espèce animal est le moins utilisé, 14,3% des enfants allergiques utilisent le lait de chèvre (Tableau 18), alors que 85,7% n'utilisent aucun lait d'autres espèces, ceci est probablement dû à la peur de l'exposition aux allergies croisées.

**Tableau 17.** Tolérance de l'hydrolysate du lait

Tolérance de l'hydrolysate du lait	Fréquence	Pourcentage
aucune réponse	5	17,9
Oui	20	71,4
Non	3	10,7
Total	28	100,0

**Tableau 18.** Utilisation du lait d'une autre espèce

Utilisation du lait d'une autre espèce	Fréquence	Pourcentage
Oui	4	14,3
Non	24	85,7
Total	28	100,0

Le régime alimentaire le plus suivi chez les enfants allergiques est le substitut du lait (82,1%) pour l'éviction des allergènes (Tableau 19), 17,9% des enfants sont allaités de manière exclusive par leurs mères. Ce régime alimentaire est généralement prescrit par les pédiatres (96,4%) (Tableau 20), ce dernier est le premier à être consulté par les parents après l'apparition des symptômes de l'APLV.

**Tableau 19.** Régime alimentaire suivi

Régime alimentaire suivi	Fréquence	Pourcentage
allaitement au sein de manière exclusive	5	17,9
Lait de substitution	23	82,1
Total	28	100,0

**Tableau 20.** Régime prescrit

Régime prescrit par	Fréquence	Pourcentage
pédiatre	27	96,4
médecin généraliste	1	3,6
Total	28	100,0

### 2-5- Tolérance aux protéines de lait de vache

Le tableau 21 montre que 57,1 % des enfants allergiques ont réintroduit le lait de vache, alors que 42,9% ne l'ont pas encore fait. Ceci est dû soit à l'avis du médecin jugeant l'âge de l'enfant encore précoce à la réintroduction, soit par négligence. En effet, les parents pensent avoir trouvé une solution à leurs enfants par les laits de substitution et ne jugent pas utile de réintroduire le lait ; en raison de leur niveau socioéconomique ou le manque de connaissance de l'allergie, ou encore par crainte.

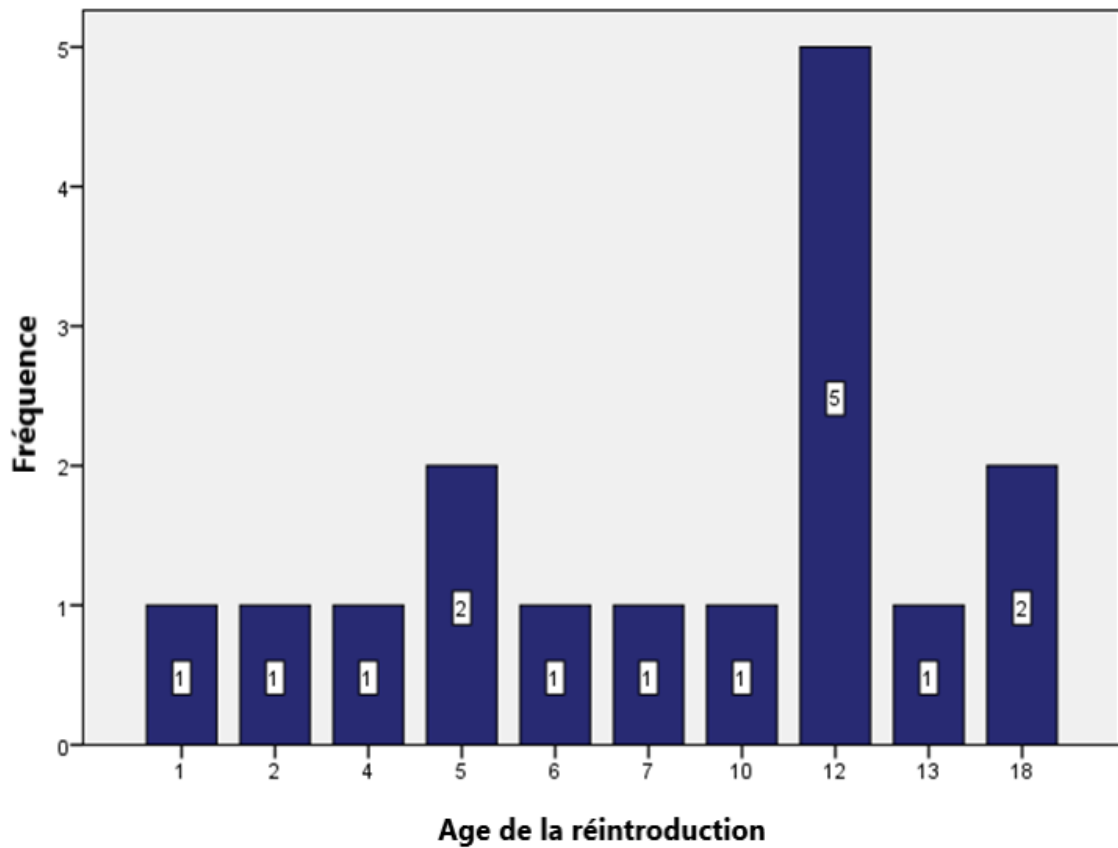
Un régime d'éviction sera réalisé pendant au moins 6 mois avec une première tentative de réintroduction plus tardive que dans les autres formes retardés à partir de 12 à 18 mois (Garcette, 2017), la figure 31 illustre que 8 cas ont réintroduit le lait de vache après l'âge de 12 mois, alors que pour les autres (8 cas) la réintroduction s'est faite avant l'âge de 12 mois.

La réponse à la réintroduction du lait de vache montré dans le tableau 22, illustre que chez 12 cas, la réintroduction a réussi, un seul cas a connu un échec immédiat et 3 cas l'échec a été retardé, ceci est probablement dû à une forme non IgE-médiée de l'APLV.



**Tableau 21.** Réintroduction du lait de vache

réintroduction	Fréquence	Pourcentage
Oui	16	57,1
Non	12	42,9
Total	28	100,0



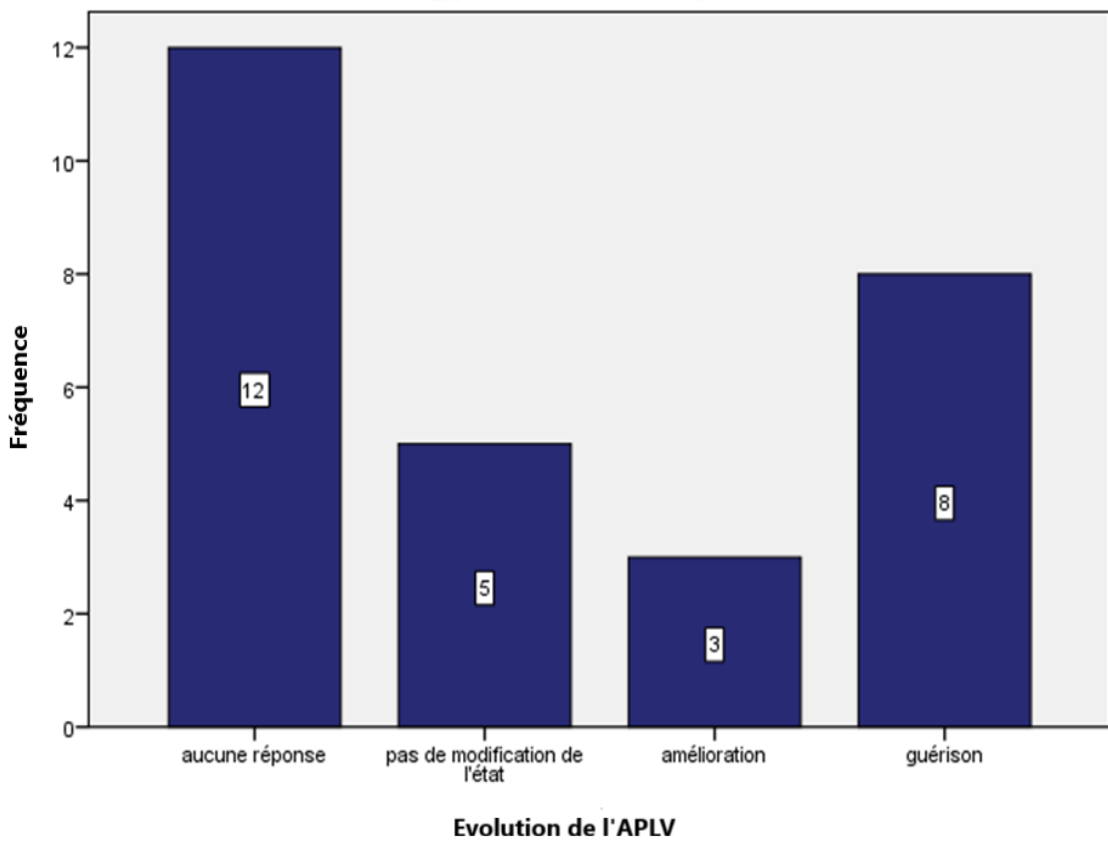
**Figure 31.** Age de la première réintroduction du lait de vache.

**Tableau 22.** Réponse à la réintroduction du lait de vache

Réponse à la réintroduction	Fréquence	Pourcentage
n'est pas encore fait la réintroduction	12	42,9
Succès	12	42,9
échec immédiat	1	3,6
échec retardé	3	10,7
Total	28	100,0

**2-6- Evolution de l'APLV avec l'âge**

La figure 32 représente l'évolution de l'allergie avec l'âge, on constate que 8 cas (28,6%) des enfants allergiques guérissant totalement, 3 enfants (10,7%) sont en train de s'améliorer (diminution du taux d'IgE spécifiques), alors que 5 cas (17,9%) des enfants ne remarquent aucune modification de leur état. En effet, les enfants souffrant d'APLV se rétablissent souvent avant l'âge de trois ans, comme montre l'étude de Warren *et al.*, (2013) les enfants allergiques au lait sont deux fois plus susceptibles de dépasser leur allergie au lait par rapport aux autres enfants allergiques aux autres aliments. L'allergie persiste rarement après cet âge, comme illustre l'étude de Host et Halken (1990), le pronostic global de l'APLV reflète parfaitement ses résultats avec une récupération totale de 56% des enfants allergiques à 1 an, 77% à 2 ans et 87% à 3 ans.



**Figure 32.** Evolution de l'allergie avec l'âge (aucune réponse = n'as pas encore tenté la réintroduction du lait de vache).

### 2-7- Difficultés liés à la maladie

Le coût des laits de substitution et la disponibilité de ces laits, sont les problèmes majeurs rencontrés par les parents avec les taux suivant respectivement : (43,8%) et (37,5%) (Tableau 23), ceci se réfère probablement au niveau socioéconomique des parents, qui, malgré que le lait de régime est remboursable, ne le savent pas. De plus, dans certaines régions, l'hydrolysat du lait est difficile à trouver en raison de la rareté de l'allergie ; l'indisponibilité de lait de régime (rupture commerciale).

Nous avons aussi noté que 12,5% des enfants (2 cas) ont un problème avec l'allergie résiduelle ; les préparations à base d'hydrolysats poussés contiennent de plus petits peptides et pas ou peu de lactose ; celles à base d'hydrolysats partiels contiennent du lactose potentiellement contaminé par des protéines de lait, leur allergénicité résiduelle importante rend leur utilisation impossible dans la prise en charge nutritionnelle de l'APLV (Baixes, 2006).

**Tableau 23.** Difficultés trouvés avec l'APLV

difficultés	Réponses	
	N	Pourcentage
disponibilité	6	37,5
Prix	7	43,8
allergie résiduelle	2	12,5
Le goût du lait	1	6,2

# CONCLUSION

En raison de la rareté des études concernant la prévalence de l'APLV en Algérie, nous nous sommes intéressées à l'étude de cette maladie rare qui touche une tranche sensible de la population, à savoir, les nourrissons et les enfants de moins de trois ans, dans la wilaya de Constantine, pour but principal de cerner les grandes lignes concernant l'APLV : les facteurs de risques, les symptômes, le diagnostic et la prise en charge. L'enquête est effectuée dans des centres de PMI de la région durant deux mois.

Dans un échantillon collecté de 860 enfants âgés de moins de 3 ans, dont 450 filles (52,3%) et 410 garçons (47,7%), nous avons trouvé que la prévalence de l'APLV atteint 3,3%, dont 15 filles (53,57%) et 13 garçons (46,43%). Les facteurs de risques responsables de la survenue de cette allergie sont : l'âge, l'introduction précoce du biberon et le niveau socioéconomique. Tandis que le sexe, les antécédents familiaux atopiques et l'âge de diversification alimentaire n'apparaissent pas comme déterminants dans notre étude.

L'enfant dans le premier trimestre de la vie a un risque élevé d'être allergique au lait en raison de l'immaturation de son système digestif. Il y a une relation de corrélation directe entre la durée d'allaitement maternelle et l'âge d'introduction du biberon dans l'apparition de l'APLV. L'introduction précoce du biberon apparaît comme une variable causale fortement influente en ce qui concerne la survenue de l'APLV, alors que l'allaitement maternel prolongé apparaît comme un facteur protecteur. Le niveau socioéconomique faible est l'un des facteurs incriminés, probablement en raison du type d'alimentation de la mère lors de la grossesse ou les mauvaises conditions de vie de l'enfant.

L'APLV s'exprime de façon très variable, ses manifestations cliniques et ses mécanismes d'apparition peuvent se traduire d'une manière très différente d'un cas à l'autre. Les manifestations digestives et cutanées sont les plus fréquemment rencontrées. Le diagnostic le plus effectué est le dosage des IgE spécifiques suivi par les tests cutanés et les tests de provocation orale.

En ce qui concerne la prise en charge, on commencera tout d'abord par la mise en place d'un régime d'éviction des PLV et par conséquent des préparations de substitutions seront proposées permettant de couvrir au mieux les besoins nutritionnels de l'enfant. Cette pathologie représente une charge énorme pour les parents en l'absence d'organismes et de guides pour la prise en charge diététique.

En vue des résultats obtenus, Les dernières perspectives concernant l'APLV sont :

Tout d'abord, de poursuivre notre enquête en élargissant le secteur d'échantillonnage à d'autres wilayas, ce qui permettrait d'avoir plus de précision et de confronter des écosystèmes différents tels que l'ouest et le sud Algérien.

Ensuite, de rechercher des solutions permettant de prévenir cette maladie en :

- apportant des solutions fonctionnelles dans le traitement des protéines du lait en produisant des hydrolysats locaux accessibles et moins chers,
- améliorant l'alimentation des vaches par exemple par l'ajoute de la vitamine A pour diminuer l'allergénicité du lait (Hufngal, 2018).
- encourageant le véhicule de l'information sur cette maladie, ce qui permettrait une meilleure connaissance des parents et surtout des mères de l'impact de leur hygiène alimentaire ainsi que leur mode de vie durant la grossesse sur cette maladie.

Finalement, nous espérons que cette étude a pu être une raison pour la sensibilisation concernant cette allergie qui représente un problème de santé publique avec de lourdes conséquences sur le développement de l'enfant lors des premières années de sa vie. Espérons que cette étude deviendra une référence et encouragera les futurs chercheurs à s'intéresser à ce type de recherche.

**REFERENCES**

**BIBLIOGRAPHIQUES**

### A

**Abdellaoui, K. (2010).** L'allergie aux protéines du lait de vache chez le nourrisson (à propos de 20 cas). Thèse doctorat en médecine. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Algérie : 25-33.

**Abdul, G.H & Denis, H. (2014).** Microbiologie et immunologie on line. Chapitre 17 réactions d'hypersensibilité. Université de sied Carolina, université de Toulouse, France.

**Adjoudj, F. (2010).** Ecologie et aptitude technologique des bactéries lactiques isolées du beurre traditionnel. Mémoire de magister, Université d'Oran Es-Senia, Algérie : 14.

**Aissa,K., Ben Ameer, S., Kamoun,F., Feki, S., Kmiha, S . et al. (2016).** Allergie aux protéines du lait de vache : histoire naturelle et facteurs de persistance. Revue française d'allergologie. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2016.09.009>.

**Atek, L & Ben halla, K.N. (2015).** Actualité dans l'allergie aux protéines du lait de vache. Évolution naturelle d'allergie alimentaire, Oran, Algérie.

### B

**Baek, J. (2015).** Intolérance alimentaire, le mal qui monte ?. Magazine d'information édité par la fédération des mutualités socialistes du Brabant, Bruxelles, France : 4-6.

**Baixes, A. (2006).** L'allergie aux protéines du lait de vache chez le nourrisson : la place du pharmacien d'officine dans la prévention primaire et secondaire. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, Université de Nantes, France : 14-68.

**Ben ameur, S., Kamon, F., Feki, S., Kmiha, S. et al. (2017).** Cow's milk allergy: Natural history and predictive factors for persistance. Revue Française d'Allergologie, France (57) : 18-23.

**Bidat, E. (2013).** Lait de chèvre ou de brebis, allergie. Allergienet.com. 60 bd Emile Augier, 75116 Paris, France.

**Bidat, E. (2017).** Allergie aux protéines du lait de vache : immuno thérapie de forme persistante. Allergienet.com.

**Boughellout, H & Zidoune, M.N. (2010).** Prévalence de l'allergie aux protéines au lait de vache dans la région d'Annaba. Archives de Pédiatrie, 17 (6) : 86–87.



**Boughellout, H., Benatallah, L., & Zidoune, M. N. (2015).** Prévalence de l'allergie aux protéines du lait de vache chez des enfants âgés de moins de 3 ans de la ville de Constantine (Algérie). *Revue Française d'Allergologie*, 55(4): 288-292. <https://doi.org/10.1016/j.reval.2015.02.182>

**Breux, B. (2013).** L'allergie alimentaire de la petite enfance à l'adolescence : cas de l'allergie aux protéines du lait de vache. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, Université de Lille, France : 1-63.

### C

**Claude Marchand, M & Girard, L. (2018).** Allergie aux protéines du lait de vache, compléments en maternité et naissance par césarienne : une association ? Connaître | Conception et réalisation : Agence Canopée, France.

**Courtet Leymarios, F. (2010).** Qualité nutritionnelle du lait de vache et de ses acides gras. Voies d'amélioration par l'alimentation. Thèse Doctorat vétérinaire, Faculté de médecine de Créteil, Val-de-Marne, France : 21-29.

**Charles, A. (1964).** Le lait, Constitution de la caséine, INRA Edition ,44 (437) : 369

**Cheftel, J.C. et Lorient D. (1992).** Le lait, Les propriétés fonctionnelles des protéines laitières et leur amélioration. Aspect technologiques : 438.

### D

**Daid, M., Jonathan, B., David, B.R., & Ivan, R. (2007).** Immunologie. Dragos Bobu. 62, rue Camille. Desmoulins, 92442 Tssy. Les-Moulineaux cedex, 7 : 468-469.

**De.Boissieu, D. (2013).** Allergie aux protéines du lait de vache. *Réalités pédiatriques*, 179 : 11-13.

**Delvis, J., Martin, J., Burton, D., & Rontt, I. (2008).** Fondements de l'immunologie. L'hypersensibilité. Edition de boeck. Université des Minimes, 39 B-1000 Bruxelles, France : 350.

**Dumond, P., Moriset, M., Sergeant, P., & Kanny, G. (2006).** Allergie alimentaire au lait de vache ou intolérance au lactose ?. *Journal de pédiatrie et de puréiculture*, 19 : 256-260.

**Dupont, C & Soulaines, P. (2017).** Actualités thérapeutiques dans la prise en charge nutritionnelle de l'allergie aux protéines de lait de vache. *Archives de pédiatrie*, 24 (12), 1350-1357.

### E

**El-Mecherfi, K. (2012).** Évaluation de l'immunoréactivité et de l'allergénicité des lactoprotéines bovines après hydrolyse enzymatique combinée à un traitement micro-ondes. Intérêt des biopuces à allergènes dans la multi-détection des réponses IgE spécifiques chez des enfants poly sensibilisés aux protéines du lait de vache. Thèse de Doctorat, Université d'Oran, Algérie : 1-24.

**Espinosa, E & Chillet, P. (2010).** Immunologie. Ellipses Edition Marketing S.A, 32, rue Bargue 75740 Paris cedex 15 : 431.

**Etienne, C & Nicolas, C. (2011).** Les allergies et intolérances alimentaires : comment les gérer au quotidien ?. Haute école Lucia de Brouckère\_CIRIHA, Bruxelles, France : 11.

**Ezri, J., Roethlisberger, S., Bianchi, N., Schappi, M.T.C., Wassenberg, J., & Angelini, F. (2016).** Recommandations pour la prise en charge du nourrisson avec allergie aux protéines du lait de vache. *Paediatrica*, 27 (4) : 20-24.

### G

**Garcette, K. (2017).** Réintroduction des protéines de lait de vache. La réintroduction du lait de vache chez l'enfant présentant une allergie aux protéines de lait de vache IgE-médiée. Centre médical spécialisé de l'enfant et de l'adolescent, 17, rue Froment, 75011 Paris, France Service de gastro-entérologie et nutrition pédiatriques, hôpital Armand-Trousseau, 75012 Paris, France.

**Guillou, H., Pelissier, J.P., & Grappin, R. (1986).** Méthodes de dosage des protéines du lait de vache. *Le lait*, INRA Editions, 66 (2), pp.143-175. <hal-00929062>.

**Ghaoues, S. (2011).** Évolution de la qualité physico-chimique et organoleptique de cinq marques de lait reconstitué partiellement écrémés commercialisés dans l'est algérien. Mémoire de magister en science alimentaire. Université Mentouri Constantine Institut de La Nutrition, de l'alimentation et des Technologies Agro-Alimentaires, I.N.A.T.A.A, Algérie : 22.

### H

**Heine, R.G., Elsayed, S., Hosking, C.S., & Hill, D.J. (2002).** Cow's milk allergy in infancy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2(3): 217–25.

**Host, A. (1994).** Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. Some clinical, epidemiological and immunological aspects. *Pediatr Allergy Immunol*, 5(Suppl. 5): 5–36.

**Host, A & Halken, S. (1990).** A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy*, 45(8): 587–96.

**Hufnagl, K. Ghosh, D. Wagner, S. et al. (2018).** Retinoic acid prevents immunogenicity of milk lipocalin Bos d 5 through binding to its immunodominant T-cell epitope. *Scientific Reports* (8) : 1598.

### I

**ISPED. (2010).** La composition des différents laits de mammifères, boissons végétales et préparation pour nourrissons. Université de Bordeaux 2, France.

### J

**Juchet, A., Chabbert, A., Pontcharraud, R., Sabouraud-Leclerc, D., & Payot, F. (2014).** Diversification alimentaire chez l'enfant : quoi de neuf ?. *Revue Française d'Allergologie*, 54(6), 462-468. <https://doi.org/10.1016/j.reval.2014.05.003>

**Just, J., Deschildie, A., & Beaudouin, E. (2017).** Allergie alimentaire, nouveaux concepts, affections actuelles perspectives thérapeutiques. Elsevier Masson SAS 65. Rue Camille, Desmoulines. 92442 ISSY. Les Malin cedex : 216-220.

### K

**Khayath, N & deBlay, F. (2017).** Chapitre 1. In allergie alimentaire (p. 3-11).

### L

**Lafitedupont, A. (2011).** Les différents laits et leur complexité. Les protéines du lait de vache : aspect nutritionnel et allergie alimentaire. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, Université de Limoges, France : 42-121.

**lequeux. (2016).** Hypersensibilités et allergie chez l'enfant, groupes qualité : 12.

**Lignon, L & Chiny, P. (2013).** Les allergies et intolérances alimentaires. Existe-t-il un intérêt des probiotiques dans la prise en charge thérapeutique ?. Thèse pour obtenir le diplôme d'état de docteur en pharmacie, université de Lorraine, France : 41-92.

**Linget, C. (2012).** Quels sont les facteurs qui orientent certains parents à utiliser une substitute de lait à base des protéines végétales pour alimentation lactée de leur nourrisson ? Thèse doctorat en médecine. Université François-Rabelais, France : 19.

**Lifrani, A. (2006).** Etude du risque allergique à différentes protéines alimentaires mise au point de modèle de souris allergiques à l'arachide, à l'albumine, à la caséine et à la colle de poisson. Life sciences [q-bio]. INAPG (Agro Pris Tech). English: 40 <NNT: 2006INAP0001>. <pastal-00001928>.

### M

**Maillard, J. (1948).** Le lait de soja. Le lait, INRA Editions, 28 (279-28), pp.585-588. <hal-00927976>.

**Marchand, M. C & Girard, L. (2018).** Allergie aux protéines du lait de vache, compléments en maternité et naissance par césarienne : une association. Co-naitre. France.

**Mazigh, S., Yahiaoui, S., Ben rabe, R., Fetni, I., & Sammoud A. (2015).** Diagnostic et prise en charge de l'allergie aux protéines de lait de vache chez le nourrisson. La Tunisie Médicale. Tunisie, Vol 93 (04) : 205-211.

**Mekroud, H. (2011).** Effet de la température sur la production laitière dans la région de Sétif. Mémoire magister en science agronomique. Université Ferhat Abas, Sétif, Algérie : 11-12.

**Merzouk, A. (2012).** Etude d'une formule infantile à base de protéines hydrolysées de riz. Mémoire de Magister, Université d'Oran Es-Sénia, Algérie : 1-37.

**Moneret Vautrin, D., A. Hatahet, R., & Kanny, G. (2001).** Hydrolysats de protéines : laits hypoallergiques et formule extensivement hydrolysées, Bases immuno-allergiques de leur utilisation dans la prévention et le traitement de l'allergie au lait. Archives de pédiatrie, 1348-1357 : (12).

**Moirond, S & Lasnier, S. (2017).** Le lait controversé en santé : 119.

**Morin, S. (2012).** Influence de la présence de la composition du microbiote intestinale sur le développement et la prévention des allergies alimentaires. Thèse de doctorat. Université Paris V René Descartes, France : 40-45.

**Morisset, M. (2008).** Evaluation de l'allergénicité des aliments application au diagnostic de l'allergie alimentaire. Thèse de Doctorat, Université de Nancy Henri Poincaré I, France : 17.

### P

**Petit, G. (2015).** Immunothérapie orale chez l'enfant allergique aux protéines de lait de vache IgE médiée : Expérience Toulousaine. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine, Université Toulouse III \_ Paul Sabatier, Toulouse, France : 17-27.

**Payot, F., Berthiller, J., Vaudo, C., Kassai, B., Schott-Pethelaz, A., Brunet, A., Villard-Truc, F., & Lachaux, A. (2011).** Erratum à l'abstract 18 : « Peut-on prédire la guérison de l'allergie aux protéines du lait de vache ? Expérience clinique à partir d'une cohorte de 184 enfants » [Rev Fr Allergol 51 (3) (2011) 364] Numéro du 6e Congrès francophone d'allergologie, Communications orales et posters – rubrique Aliments. Revue française d'allergologie, 51 (4) : 470.

### R

**Rancé, F., & Dutau, G. (2009).** Actualités sur l'exploration et la prise en charge de l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV). Revue Française d'Allergologie, 49 : 32.

**Rommel, S. (2012).** Hypersensibilités alimentaires allergiques chez l'enfant : diagnostic, traitement et conseils du pharmacien. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, Université de Limoges, France : 14-76.

### S

**Schoemaker, A.A., Sprikkelman, A.B., Grimshaw, K.E., Roberts, G.; Grabenhenrich, L. et al. (2015).** Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children-EuroPrevall birth cohort. Allergy, 70(8) : 963-72.

**Simard, K. (2011).** Conseils sur le choix et l'utilisation des substituts du lait maternel. Thèse pour obtenir le diplôme d'état de docteur en pharmacie, Université Henri Poincaré, France : 14.

### T

**Turck, D. (2017).** Chapitre 21. In allergie alimentaire (p. 215-225).

### V

**Valingot Anfaray, F. (2008).** L'allergie aux protéines de lait de vache (APLV). Pédiatre allergologue : 3.

**Venkataraman, D., Erlewyn-Lajeunesse, M., Kurukulaaratchy, R.J., Potter, S., Roberts, G., Matthews, S., & Arshad, S.H. (2018).** Prevalence and longitudinal trends of food allergy during childhood and adolescence: Results of the Isle of Wight Birth Cohort study. Clin Exp Allergy. <https://doi.org/10.1111/cea.13088>

**Viola, S. (2014).** Traitement diétique de l'allergie aux protéines de lait de vache. Journal de pédiatre et de puériculture, (27) :123.

### W

**Wal, J.M. (2011).** Allergénicité des protéines laitières. Innovations agronomiques, 13: 25-43.

**Warren, C.M., Jhaveri, S., Warriar, M.R., Smith, B., & Gupta, R.S. (2013).** The epidemiology of milk allergy in US children. Ann Allergy Asthma Immunol, 110(5):370-4. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2013.02.016>

**Wehrmuller, K & Ryfel, S. (2007).** Types de lait utilisés en alimentation humaine. SWISS milk, Berne.

# ANNEXES

## ANNEXE 1. Le questionnaire

**Questionnaire : « enquête sur la prévalence de l'allergie aux protéines de lait de vache chez les enfants de 0 à 3 ans dans la région de Constantine »**

استطلاع: "تحقيق حول انتشار الحساسية من بروتينات حليب البقر لدى الأطفال من 0 الى 3 سنوات في ولاية قسنطينة"

Code

Lieu de l'enquête (المكان) : ..... Date de l'enquête (التاريخ) : .....

**1/Identification du patient (المعلومات الشخصية) :**

Nom (اللقب) : ..... Prénom (الاسم) : ..... Age (العمر) : .....

Sexe (الجنس) : ..... Adresse (العنوان) : .....

Niveau socioéconomique (المستوى المعيشي) : bon (جيد)  moyen (متوسط)  mauvais (سيء)

**2/Type de l'allaitement (توعية الرضاعة) :**

-Allaité exclusivement au sein (الإرضاع عن طريق الثدي فقط) : oui (نعم)  non (لا)   
durée (المدة بالأسهر) : ..... mois

-Allaité aux laits infantiles (الإرضاع عن طريق حليب الرضع)

-Age d'introduction du biberon (عمر الطفل عند استخدام زجاجة الرضاعة) : ..... mois (شهر)

Pourquoi ? (لماذا) : .....

-Age du sevrage (عمر الفطام) : ..... mois (شهر)

-Age d'introduction d'autres aliments (متى بدأ الطفل يتناول أغذية أخرى غير الحليب؟) : ..... mois (شهر)

**3/Allergies (الحساسية) :**

-l'enfant est-il allergique au (الطفل مصاب بحساسية) :

Rien (لا شيء)  lait (الحليب)  autres aliment (أغذية أخرى) : .....

-Age des premiers troubles (عمر بداية ظهور الأعراض) : ..... mois (شهر)

-Délais d'apparition des symptômes (المدة الزمنية لاستمرار الأعراض) : .....

-Manifestation (الأعراض) :

Douleurs abdominales (آلام البطن)  œdème (تورم)  Diarrhée (إسهال)

Vomissement (قيء)  Manifestations cutanées (أعراض جلدية)  Anaphylaxie (حساسية مفرطة)

Manifestation respiratoires (أعراض تنفسية)  autres (أعراض أخرى) : .....

-Antécédents familiaux atopiques (التاريخ العائلي مع الحساسية) :

-Existe-t-il un parent allergique (وجود أحد من الأباء مصاب بنوع من الحساسية) : oui (نعم)  non (لا)

-mère (الأم)  allergènes (مسببات الحساسية) : .....

-père (الأب)  allergènes (مسببات الحساسية) : .....

-frères ou sœurs (إخوة أو أخوات)  allergènes (مسببات الحساسية) : .....

-autre parents (فرد آخر من العائلة)  allergènes (مسببات الحساسية) : .....



**4/Diagnostic de l'allergie (تشخيص الحساسية) :**

- Eviction de l'allergène (طرد مسببات الحساسية)
- Dosage des IgE spécifiques (معايرة IgE الخاصة)
- Prick-test (اختبار الحساسية بالوخز)
- Test de provocation par voie orale (اختبار الاستقزاز عن طريق وضع قطرات من الحليب في الفم)

**5/Substitut du lait (بديل لحليب البقر) :**

Marques (النوعية)	Prix (السعر)
.....	.....
.....	.....

-l'enfant tolère-t-il bien son hydrolysate de lait ? (الطفل تحمل جيدا الحليب المفكك الخاص بالحمية؟)

Oui (نعم)  Non (لا)

-Utilisez-vous le lait d'une autre espèce ? (هل تستعملون حليب حيوانات أخرى؟)

Oui (نعم)  Non (لا)  -Type d'animal : .....

-Régime alimentaire suivi (الحمية الغذائية المتبعة) : .....

-Régime prescrit par (الحمية كُتبت من طرف) : .....

**6/Tolérance aux protéines de lait de vache (اختبار تحمل بروتينات حليب البقر) :**

-Réintroduction (إعادة استعمال الحليب) : oui (نعم)  non (لا)

-Age de la première introduction (عمر بداية إعادة استعمال الحليب) : ..... mois (شهر)

-Succès (نجاح الاختبار)

-Echec immédiat (فشل فوري للاختبار)

-Echec retardé (فشل الاختبار بعد مدة)

**7/Evolution de l'allergie avec l'âge (تطور الحساسية مع العمر) :**

-pas de modification de l'état (عدم وجود تغير في حالة الطفل)

-amélioration (وجود تحسن)

-guérison (الشفاء التام)

**8/Difficultés et problèmes liés au régime (صعوبات ومشاكل مرتبطة بالحمية) :**

-disponibilité (عدم توفر حليب أو أغذية خاصة بالحمية)

-Prix (السعر)

-Allergie résiduelle (الحساسية المتبقية)

-Autres (صعوبات أخرى) : .....

Merci de votre collaboration (شكرا لحرص تعاونكم)

**ANNEXE 2.** Test du chi-deux : l'âge comme facteur de risque

<b>Chi-Square Tests</b>			
	Value	df	*Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	40,878	22	0,009
Likelihood Ratio	36,316	22	0,028
N of Valid Cases	860		

**ANNEXE 3.** Test du chi-deux : le sexe comme facteur de risque

<b>Chi-Square Tests</b>			
	Value	df	*Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1,029	2	0,598
Likelihood Ratio	1,034	2	0,596
N of Valid Cases	860		

**ANNEXE 4.** Test du chi-deux : le niveau socio-économique comme facteur de risque

<b>Chi-Square Tests</b>			
	Value	df	*Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	14,697	4	0,005
Likelihood Ratio	9,033	4	0,060
N of Valid Cases	860		

**ANNEXE 5.** Test du chi-deux : le type d'allaitement comme facteur de risque

<b>Chi-Square Tests</b>			
	Value	df	*Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	6,541	2	0,038
Likelihood Ratio	8,342	2	0,015
N of Valid Cases	860		

**ANNEXE 6.** Test de l'atopie des antécédents comme facteur de risque

<b>Test Statistics</b>			
			anté
Chi-Square			0,500
Df			2
*Asymp. Sig.			0,779
Monte Carlo Sig.	Sig.		1,000
	95% Confidence Interval	Lower Bound	1,000
		Upper Bound	1,000

**ANNEXE 7.** Test du chi-deux : la diversification alimentaire comme facteur de risque

<b>Chi-Square Tests</b>			
	Value	df	*Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	15,185	16	0,511
Likelihood Ratio	12,864	16	0,683
N of Valid Cases	612		

\*Asymp. Sig : représente la valeur prise en compte dans le test du chi-deux : si cette valeur est inférieure à 0,05, le facteur compte comme facteur de risque influant de l'allergie, et si c'est le contraire il n'est pas considéré comme facteur de risque.

# RESUMES

### Résumé

En Algérie, les études statistiques sur la prévalence de l'allergie aux protéines de lait de vache sont rares, pour cela, notre travail s'est basé sur l'étude de la prévalence de cette allergie dans la Wilaya de Constantine chez les enfants âgés de moins de 3 ans, avec la recherche de certains facteurs de risque liés à la survenue de l'APLV. L'étude est une enquête multicentrique, transversale descriptive de prévalence par échantillonnage, comporte 860 enfants fréquentant huit centres de protection maternelle et infantile (PMI). Nous avons trouvées que la prévalence de l'APLV atteint 3,3%, dont 53,57% de filles et 46,43% de garçons, avec un sex-ratio de 0,86. Les cas trouvés sont diagnostiqués par les différents tests (dosage des IgE spécifiques (46,62%), prick-test (10,71%) et test de provocation orale (7,14%)). Les manifestations cliniques les plus remarquées sont des symptômes digestifs (28,9% vomissement, 25% diarrhée et 5,3% douleurs abdominales), cutanés 21,1% et respiratoires 3,9%. L'anaphylaxie est apparue chez 1,3% des cas. 67,9 % des nourrissons ont développé l'allergie au cours des trois premiers mois de leur vie. L'introduction précoce du biberon apparait comme une variable causal fortement influente en ce qui concerne la survenue de l'APLV. Pour ce qui est de la prise en charge, un régime d'éviction des PLV est la première mesure de précaution et par conséquent des préparations de substitutions sont proposées permettant de couvrir au mieux les besoins nutritionnels de l'enfant. Les problèmes majeurs rencontrés lors de la substitution du lait par des hydrolysats sont : le prix assez élevé, la disponibilité du lait de régime et l'allergie résiduelle des substituts.

**Mots clés :** Prévalence, Allergie alimentaire, protéines de lait de vache, allaitement.

## الملخص

في الجزائر، تعتبر الدراسات الإحصائية حول انتشار حساسية بروتينات حليب البقر نادرة، لهذا، استند عملنا على دراسة مدى انتشار هذه الحساسية في ولاية قسنطينة عند الأطفال الأقل من 3 سنوات، مع البحث عن عوامل خطر معينة تتعلق بظهور الحساسية. هذه الدراسة عبارة عن تحقيق متعدد المراكز، عرضي، وصفي للانتشار عن طريق أخذ العينات، تشمل 860 طفلاً يحضرون ثمانية مراكز صحية لحماية الأمومة والطفولة. وجدنا أن انتشار الحساسية بلغ 3.3٪، منها 53.57٪ من الفتيات و46.43٪ من الفتيان، مع نسبة الجنس 0.86. يتم تشخيص الحالات التي تم العثور عليها من خلال الاختبارات المختلفة (معايرة IgE الخاصة 46.62٪، اختبار الوخز 10.71٪ واختبار الاستفزاز الفموي 7.14٪). المظاهر السريرية الأبرز هي أعراض الجهاز الهضمي (28.9٪ القيء، 25٪ الإسهال و5.3٪ آلام في البطن)، وأعراض جلدية بنسبة 21.1٪ وأعراض الجهاز التنفسي بنسبة 3.9٪. حدثت الحساسية المفرطة في 1.3٪ من الحالات. أصيب 67.9٪ من الأطفال بالحساسية في الأشهر الثلاثة الأولى من حياتهم. يظهر الإدخال المبكر للزجاجة كمتغير سببي له تأثير قوي على حدوث الحساسية. وفيما يتعلق بالرعاية، فإن حمية من دون حليب البقر هو أول تدبير احترازي، ولذلك يُقترح استعمال بدائل الحليب الخاصة بالحساسية لتغطية الاحتياجات التغذوية للطفل على نحو أفضل. المشاكل الرئيسية المواجهة في استبدال الحليب هي: السعر المرتفع إلى حد ما، وعدم توفر حليب الحمية والحساسية المتبقية من بدائل الحليب.

**الكلمات المفتاحية:** الانتشار، حساسية الطعام، بروتينات حليب البقر، الرضاعة.

### **Abstract**

In Algeria, statistical studies on the prevalence of cow's milk protein allergy are rare, for this our work was based on the study of the prevalence of this allergy in the province of Constantine to the children less than 3 years, and to search for specific risk factors related to the appearance of the CMPA. The study is a multi-center, descriptive cross-sectional sample prevalence survey, involving 860 children frequenting eight centers of maternal and child protection (MCP). We found that the prevalence of CMPA reached 3.3%, of which 53.57% girls and 46.43% boys, with a sex ratio of 0.86. The cases found are diagnosed by the various tests (specific IgE assaying (46.62%), prick test (10.71%) and oral provocation test (7.14%)). The most important clinical manifestations are digestive symptoms (28.9% vomiting, 25% diarrhea and 5.3% abdominal pain), skin 21.1% and respiratory 3.9%. Anaphylaxis occurred in 1.3% of cases. 67.9% of children developed allergy in the first three months of life. Early introduction of the bottle appears as a causal variable that has a strong influence on the appearance of CMPA. In terms of management, a PLV eviction diet is the first precautionary measure and consequently substitutions preparations are proposed to cover the nutritional needs of the child. The major problems encountered in the substitution of milk with hydrolysates are the fairly high price, the availability of diet milk and the residual allergy of substitutes.

**Key words:** Prevalence, Food allergy, cow's milk protein, breastfeeding.

**Présenté par :**

**BOUKERBOUA Roumaïssa**

**BOUDARSA Rayen**

**Dirigé par : Mme. BENSMIRA.S**

**Soutenu le : 02/07/2018**

## **Thème**

### **La Prévalence de l'allergie aux protéines de lait de vache chez les enfants de 0 à 3 ans dans la Wilaya de Constantine**

#### ***Résumé***

En Algérie, les études statistiques sur la prévalence de l'allergie aux protéines de lait de vache sont rares, pour cela, notre travail s'est basé sur l'étude de la prévalence de cette allergie dans la Wilaya de Constantine chez les enfants âgés de moins de 3 ans, avec la recherche de certains facteurs de risque liés à la survenue de l'APLV. L'étude est une enquête multicentrique, transversale descriptive de prévalence par échantillonnage, comporte 860 enfants fréquentant huit centres de protection maternelle et infantile (PMI). Nous avons trouvées que la prévalence de l'APLV atteint 3,3%, dont 53,57% de filles et 46,43% de garçons, avec un sex-ratio de 0,86. Les cas trouvés sont diagnostiqués par les différents tests (dosage des IgE spécifiques (46,62%), prick-test (10,71%) et test de provocation orale (7,14%)). Les manifestations cliniques les plus remarquées sont des symptômes digestifs (28,9% vomissement, 25% diarrhée et 5,3% douleurs abdominales), cutanés 21,1% et respiratoires 3,9%. L'anaphylaxie est apparue chez 1,3% des cas. 67,9 % des nourrissons ont développé l'allergie au cours des trois premiers mois de leur vie. L'introduction précoce du biberon apparait comme une variable causal fortement influente en ce qui concerne la survenue de l'APLV. Pour ce qui est de la prise en charge, un régime d'éviction des PLV est la première mesure de précaution et par conséquent des préparations de substitutions sont proposées permettant de couvrir au mieux les besoins nutritionnels de l'enfant. Les problèmes majeurs rencontrés lors de la substitution du lait par des hydrolysats sont : le prix assez élevé, la disponibilité du lait de régime et l'allergie résiduelle des substituts.

**Mots clés :** Prévalence, Allergie alimentaire, protéines de lait de vache, allaitement.

#### **Devant le jury :**

**Président :** Mme. MAAMRI Zineb      MCA      Université Constantine 1.

**Rapporteur :** Mme. BENSMIRA Soumia      MAA      Université Constantine 1.

**Examineur :** Mr. ZEGHBID Nassim      Vacataire      Université Constantine 1.

-Session Juillet 2018-