

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université 8 Mai 1945 Guelma**  
**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la terre**



**Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master**

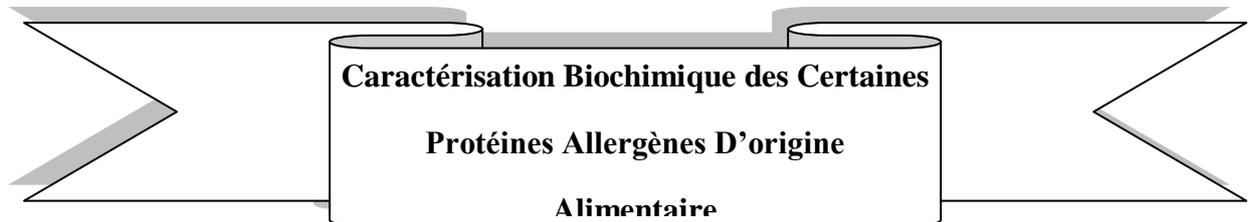
**Domaine :** Sciences de la Nature et de la Vie

**Filière :** Science biologique

**Spécialité :** Biochimie Appliquée

**Département :** Biologie

***Thème***



**Caractérisation Biochimique des Certaines**  
**Protéines Allergènes D'origine**  
**Alimentaire**

**Présenté par :**

- Kechride Basma
- Makhlouf Nesrine
- Siafa Boutheyna
- Souahlia Ahlem

**Devant le jury composé de :**

<b>Président :</b> Pr. GRARA .NOUDJOU	Univ 08 Mai 1945_Guelma
<b>Examineur :</b> DR. GETTAF. MOUHAMED	Univ 08 Mai 1945_Guelma
<b>Encadreur :</b> Pr. SOUIKI . LYNDA	Univ 08 Mai 1945_Guelma

**Année universitaire 2021-2022**

---

## *Remerciement*

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut . . . Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance. . . Aussi, c'est tout simplement que nous dédie ce projet de fin d'études... Nous remercions en premier lieu, ALLAH le tout-puissant, de nous avoir donné le foie, le courage et la confiance en nous-mêmes pour pouvoir mener à terme ce présent travail. Nous aimerions remercier très particulièrement et solennellement tous les membres du jury, Pr Grara et Dr Gettaf pour l'honneur qu'ils nous ont accordé en acceptant de juger notre travail. Egalement notre gratitude et notre profonde reconnaissance à notre promoteur Pr Souiki pour nous avoir fait l'honneur de nous confier la réalisation de ce mémoire et nous avoir permis de travailler sous sa responsabilité en nous guidant et nous encourageant .Enfin en voudrait exprimer nos remerciements A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

---

# *Dédicace*

Je dédie mon travail au premier à l'âme de ma mère TASSADIT Allah yerhamha puis à mon père RABEH, à ma sœur INES et mon frère RAMI et je n'oublierais la famille Stambouli pour leur soutien, leur coordination leur sacrifice et leur confiance en moi Á mes copines IKRAM, AMIRA, DJIHAD, KHAOULA, SAHAR, KHALIDA , MISSOU , CHAIMA et á mon chat.

Souahlia Ahlem.

## **Dédicace**

Je dédie mon travail à mes parents puis à mon marie OUSSAMA, ma fille RAZAN, à mes frères et toutes ma famille pour leur confiance et soutient et à mes amis proches

Entrer.

Siafa Boutheyna

---

## **Dédicace**

A ma très chère mère

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

A mon très cher père

Tu as toujours été à mes cotes pour me soutenir et m'encourage que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.

À mon fiancé qui a toujours était à mes cotés

A mes très chères frères Nour et Joud et ma belle-sœur Alae

Et à mes amis proches

Puisse dieu vous donne santé, bonheur, courage et surtout réussite

Kechrid Basma

## **Dédicace**

Je dédie ce travail à ma mère et mon père puis à mon mari et ma fille pour leur soutien, leur confiance et le partage avec moi de tous les moments émouvants lors de ce travail. A mes amis qui m'ont toujours encouragé et à qui je leur souhaite encore plus de succès.

Makhlouf Nesrine

---

## RESUME

L'allergie alimentaire est une réaction immunitaire caractérisée par la production des IgE spécifiques, dirigés contre un antigène d'origine alimentaire dit trop allergène. Elle provoque des manifestations sévères qui peuvent conduire à la mort. Parmi les aliments d'origine végétale et animale incriminés dans l'allergie alimentaire existe le blé, l'orge et le lait de vache, l'œuf. Pour étudier leur protéine allergène, il a été procédé à: -L'extraction de  $\beta$  lactoglobuline,  $\alpha$  lactalbumine, l'ovalbumine, l'ovomucoïde, la gliadine et les hordéines. Nous avons fait la détermination pH isoélectrique et la lyophilisation. Il a été montré que ces protéines allergènes sont de nature glycoprotéique et possèdent des pH isoélectriques acides ou proches de la neutralité qui peut être expliqué par la présence dominante de séquence d'acides orientées vers l'espace dans les structures protéiques. Enfin les résultats confirment un facteur direct d'allergénicité qui caractérise les protéines allergènes alimentaire d'origine animales et végétales.

**MOTS CLES :** Allergie Alimentaire-protéines allergènes-lait -œuf- blé- l'orge.

---

## **ABSTRACT**

The food allergy is a reaction of immune system characterized by the production of the specific IgE against an antigen of food origin named food allergen. Food allergy causes severes clinical manifestations, which can lead to the death .Among plants and animals food incriminated in the food allergy exist cow milk, wheat, barley and eggs. It was proceeded to extraction of gliadine,  $\beta$  lactoglobuline,  $\alpha$  lactalbumine, l'ovalbumine, l'ovomuroid and hordéine; and determination of proteins the isoelectric pH. It was shown that these proteins allergens are glycoproteins and possess pH isoelectric acid or near to the neutrality, which can be explained by the dominant presence of space-oriented acid sequence in protein structures. Finally, the results confirm a direct allergenicity factor wich characterizes food allergenic proteins of animal and vegetable origin.

**KEY WORDS:** Food Allergy-allergenic proteins- milk-egg-wheat-barley.

---

## ملخص

المتخصصة عند IgE الحساسية الغذائية هي عبارة عن استجابة مناعية تتميز بتركيب أجسام مضادة متنوعة الأشخاص الذين لديهم قابلية وراثية للحساسية ضد أحد مركبات الغذاء والذي يسمى الالرجان الغذائي. الحساسية الغذائية تسبب أعراض خطيرة والتي يمكن أن تؤدي إلى الموت. ومن بين الأغذية النباتية والحيوانية المسببة للحساسية الغذائية نجد  $\beta$  lactoglobuline, القمح. الشعير. الحليب. البيض. لدراسة بروتينات الالرجانات لهذه الأغذية تم القيام ب-استخلاص حيث فمنا أيضا بتحديد نقطة التعادل  $\alpha$  lactalbumine, l'ovalbumine, l'ovomuroid, gliadine, hordéines الكهربي والتجفيف. لقد ثبت أن هذه البروتينات المسببة للحساسية هي بروتينات سكرية بطبيعتها وتمتلك الاس لهيدروجيني والكهرو ضوئي الحمضي أو القريب من الحياد الذي يمكن تفسيره بالوجود المهيمن للتسلسلات الحمضية الموجهة نحو الفضاء في هياكل البروتين. أخيرا تؤكد النتائج وجود عامل حساسية مباشر يميز البروتينات المسببة للحساسية الغذائية من أصل حيواني ونباتي.

**كلمات مفتاحية:** الحساسية الغذائية-بروتينات مسببة للحساسية-الحليب-البيض-القمح-الشعير.

# Sommaire

Liste des figures.....	i
Liste des tableaux .....	ii
Liste d'abréviations.....	iii
Résumé.....	iiii
Introduction.....	01
I.Généralités .....	02
1. Mécanisme d'allergie alimentaire .....	03
La phase de sensibilisation.....	04
La phase de déclenchement.....	04
Aliments d'origines animales.....	05
2.1_Allergie aux protéines de lait de vache PLV.....	05
2.1.1 L $\alpha$ -lactalbumine ou $\alpha$ -la.....	05
2.1.2 La $\beta$ - lactoglobuline.....	06
2_2 Allergie de L'œuf.....	08
2.2.1 L'ovomucoïde .....	09
2.2.2 L'ovalbumine .....	09
Aliment d'origine végétale.....	10
3.1 Les protéines allergènes de blé.....	10
3.1.1-Les gliadines.....	11
3.2 Les protéines allergènes de l'orge.....	11
3.2.1 Les hordéïnes.....	11
II. Matériel et méthode.....	13
II.1 Enquête sur la propagation de l'allergie alimentaire au niveau de la ville de Guelma.	13

---

II.2 Matières biologiques.....	13
II.3 Méthodes d'analyses.....	13
II.3.1Extraction de la protéine d'origine animale.....	13
II.3.1.1 Extraction des protéines du lait de Vache.....	13
a_ $\beta$ lactoglobuline et $\alpha$ lactalbumine.....	13
II.3.1.2 Extraction des protéines du blanc 'œuf.....	15
a- L'ovalbumine.....	15
b- L'ovomucoïde.....	15
II.3.2 Extraction de la protéine d'origine Végétale.....	15
II.3.2.1 Extraction des protéines du blé.....	15
II.3.2.2 Extraction des protéines du l'orge.....	16
II.3.3 Détermination du pH isoélectrique des protéines allergènes.....	16
II.3.3.1 Détermination du pH isoélectrique des protéines d'origine animale.....	16
II.3.3.2 Détermination du pH isoélectrique des protéines d'origine végétale.....	17
II.3.4 Lyophilisation.....	17
III. Résultats et discussions.....	18
III.1 Prévalences des aliments allergique.....	19
Conclusion.....	26

---

## Liste des figures

<b>Figure</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>01</b>	Définitions des hypersensibilités alimentaires	<b>4</b>
<b>02</b>	Structure moléculaire de l'alpha lactalbumine	<b>6</b>
<b>03</b>	Structure moléculaire d'un monomère de $\beta$ - lactoglobuline	<b>7</b>
<b>04</b>	Structure de <i>l'ovomucoïde</i>	<b>10</b>
<b>05</b>	Structure de l'ovalbumine	<b>10</b>
<b>06</b>	Structure de gliadine	<b>11</b>
<b>07</b>	Questionnaire	<b>14</b>
<b>08</b>	Précipitation de $\beta$ - lactoglobuline après la centrifugation	<b>16</b>
<b>09</b>	Précipitation des gliadines après la centrifugation	<b>16</b>
<b>10</b>	Le ph mètre	<b>17</b>
<b>11</b>	Lyophilisateur	<b>17</b>
<b>12</b>	Variation du taux d'allergène alimentaire chez les enfants	<b>20</b>
<b>13</b>	La $\beta$ - lactoglobuline	<b>23</b>
<b>14</b>	L'ovalbumine	<b>23</b>
<b>15</b>	L'ovomucoïde.	<b>23</b>
<b>16</b>	La gliadine de blé	<b>23</b>
<b>17</b>	L'hordéine de l'orge	<b>23</b>
<b>18</b>	L'alpha lactalbumine	<b>23</b>

---

## Liste des tableaux

<b>Tableau</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>01</b>	Proportions des différentes classes de protéines dans le blé (Cheftel, 1985).	<b>11</b>
<b>02</b>	Prévalence des aliments provoquant des allergies alimentaires	<b>19</b>
<b>03</b>	Les volumes des solutions extraites et la masse des différentes protéines allergènes d'origine animale	<b>21</b>
<b>04</b>	Les volumes des solutions extraites et la masse des différentes protéines allergènes d'origine végétale	<b>21</b>
<b>05</b>	Les valeurs du pH et phi des différentes protéines allergènes d'origine animal	<b>22</b>
<b>06</b>	Les valeurs du pH et phi des différentes protéines allergènes d'origine végétal	<b>22</b>

---

## Liste d'abréviations :

**IgE** : les immunoglobuline E

**APLV** : Allergie aux protéine lait de vache

**$\alpha$ -la** : L  $\alpha$ - lactalbumine

**kDa** : Kilo Dalton

**BLG** : La beta- lactoglobuline

**OVM** : L'ovomucoïd

**OVA** : L'ovalbumine

**Da**: Dalton

---

## Introduction :

Les protéines sont des constituants indispensables à l'organisme humain. Elles assurent des fonctions physiologiques essentielles. Elles doivent être apportées par l'alimentation. Les protéines alimentaires d'origine végétale occupent une grande part dans l'alimentation humaine même si elles ont une valeur biologique moins importante que celle des protéines d'origine animale. Cependant, certaines protéines végétales et animales sont capables de provoquer des réactions immunologiques indésirables chez les individus en produisant les IgE spécifiques. Ces protéines sont dites allergènes. Ces dernières sont responsables des manifestations cliniques dont l'anaphylaxie est la forme la plus grave. Le nombre de ces protéines allergènes est en augmentation ces dernières années. Cela est dû à plusieurs facteurs dont les changements des habitudes alimentaires, l'utilisation intense des protéines comme additifs alimentaires dans les produits manufacturés, les modifications liées au stockage et la création d'aliments transgéniques.

Ces protéines allergènes végétales et animales peuvent être caractérisées par des paramètres physicochimiques tel que le pH isoélectrique. Elles sont généralement des glycoprotéines de faibles poids moléculaire et possèdent un pH isoélectrique acide. Cela explique leur allergénicité même après cuisson et digestion gastrique, ce qui facilite leur passage, sous la forme native, dans le sang et donc la capacité de se lier aux IgE spécifiques.

La  $\beta$  lactoglobuline et  $L\alpha$  lactalbumine de lait de vache, l'ovalbumine et l'ovomucoïde de l'œuf, la gliadine de blé et les hordéines de l'orge appartiennent à différentes familles protéiques. La diminution ou la suppression de leur allergénicité est possible grâce à la biotechnologie et aux traitements industriels. De nombreuses études ont été réalisées pour créer des aliments hypoallergéniques.

# **I-Généralité**

L'allergie alimentaire correspond à l'ensemble des manifestations cliniques liées à une réponse immunologique vis-à-vis d'un allergène alimentaire. Elle est définie comme étant une réponse immunitaire spécifique néfaste survenant de manière reproductible lors de l'exposition à l'aliment incriminé. Elle est le plus souvent IgE-dépendante mais d'autres mécanismes immunologiques sont possibles (**Kanny, 2001 ; Jarlot et al., 2013**).

On distingue deux types de réactions adverses à l'ingestion d'un aliment selon que le système immunitaire est impliqué ou non : d'une part l'allergie alimentaire ou hypersensibilité à un aliment mettant en jeu des mécanismes immunologiques et, d'autre part, l'intolérance alimentaire incluant divers mécanismes, où le système immunitaire ne joue aucun rôle (**Jaffuel et al., 2001 ; Mairesse, 2002**).

L'allergie alimentaire ne se limite pas seulement aux conséquences de l'ingestion l'allergène d'origine alimentaire (trop allergènes). Certes c'est la forme la plus documentée et mieux démontrée mais il existe des cas où les allergènes peuvent pénétrer par voie respiratoire lors de la cuisson ou par simple contact cutané (**Nemni et al., 2006 ; Latreche, 2009**).

En 1963, deux immunologistes britanniques, Gell et Coombs, ont proposé une classification distinguant quatre types de réactions allergiques :

- Type I : réaction immédiate, réaginique, liée aux IgE, représente le mécanisme quasi exclusif de l'allergie alimentaire.
- Type II : réaction cytotoxique.
- Type III : réaction semi-retardée (intervention de complexes immuns circulants).
- Type IV : réaction retardée (immunité à médiation cellulaire).

### 1. Mécanisme d'allergie alimentaire :

Chez la majorité des individus, les protéines alimentaires induisent une tolérance immunitaire. Les mécanismes mis en œuvre permettent ainsi d'éteindre toute réponse immunologique spécifique contre ces protéines, assurant finalement le maintien de l'intégrité de l'organisme, tout en permettant l'absorption des nutriments nécessaires à sa survie. La rupture ou le manque d'induction de cette tolérance entraîne une sensibilisation chez le sujet atopique (**Morin ,2012**).

Le mécanisme fondamental de la réaction allergique immédiate dépendante des IgE, s'effectue en deux phases : la sensibilisation et le déclenchement.

### 1.1 La phase de sensibilisation :

Lors du premier contact avec l'allergène, les cellules B synthétisent les IgE spécifiques qui se fixent sur leurs récepteurs situés à la surface des mastocytes et des basophiles. Au cours de cette phase, il y aura aucun symptôme qui apparaît. Pour cela, elle est dite silencieuse.

### 1.2 La phase de déclenchement :

Au cours de cette phase, la réaction allergique est déclenchée lors du deuxième contact avec le même allergène ou avec d'autres allergènes qui partagent avec lui des structures immunoréactives communes ou voisines. Deux épitopes de l'allergène se lient avec deux IgE fixés sur les mastocytes. Cette liaison induit un influx calcique entraînant la libération des médiateurs préformés (histamine, protéases) et des médiateurs néoformés (prostaglandines D2, leucotriène C4 et les facteurs d'activation des plaquettes) responsables d'une manifestation immédiate des symptômes cliniques (dilatation des vaisseaux, œdème muqueux, contraction du muscle lisse bronchique, ...) (Wal, 2005 ; Mondoulet, 2005).

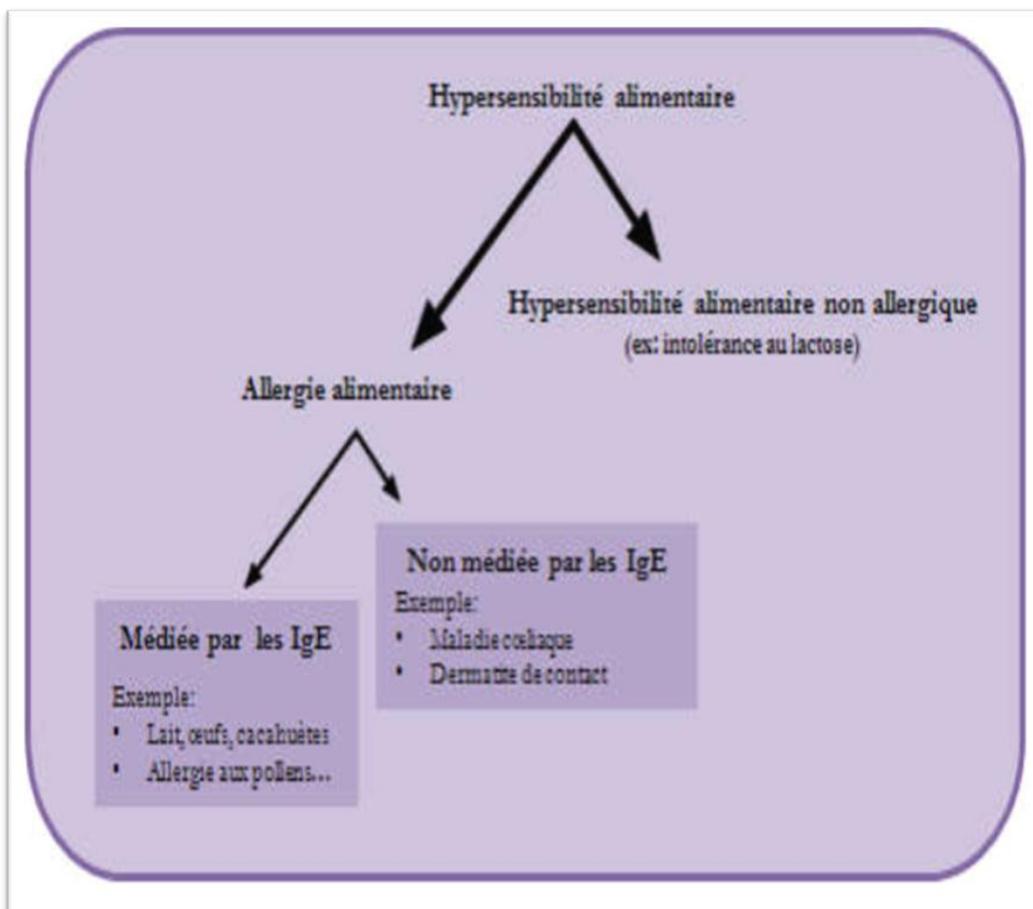


Figure 01 : Définitions des hypersensibilités alimentaires D'après (Johansson et al., 2001)

## **2. Aliments d'origines animales :**

### **2.1 Allergie aux protéines de lait de vache APLV :**

Le lait est constitué en majorité d'eau (90%). La matière sèche comprend des glucides, principalement sous forme de lactose, de la matière grasse en émulsion, de la matière azotée (protéines et azote non protéique) et des sels minéraux. Les protéines du lait de vache se répartissent en deux groupes : les caséines (80%) et le lactosérum (20%) ( $\alpha$ -lactalbumine,  $\beta$ -lactoglobuline, sérumalbumine, lactoferrine). Les réactions allergiques sont principalement observées à l'égard de l' $\beta$ -lactoglobuline et de l' $\alpha$ -lactalbumine (**Morali, 2004**). L'allergie aux protéines du lait de vache se caractérise par sa prévalence élevée puisque l'on estime qu'elle atteint 2 à 3% des nourrissons dans la population générale (**Viola et al., 2004**). Elle est au 4ème rang de l'allergie alimentaire chez l'enfant, derrière l'œuf, l'arachide et le poisson. Dans l'allergie au lait de vache, les symptômes apparaissent précocement, le plus souvent avant l'âge de 6 mois. Les manifestations cliniques sont essentiellement cutanées (urticaire, eczéma). Elles peuvent être digestives (vomissements, diarrhées, reflux gastro-œsophagien) et respiratoires (toux, asthme) (**Host, 2002**). De plus, on notera que les protéines du lait sont de plus en plus fréquentes en tant qu'ingrédient alimentaire dans des produits variés. C'est pourquoi un étiquetage clair et précis est indispensable pour les personnes sensibles.

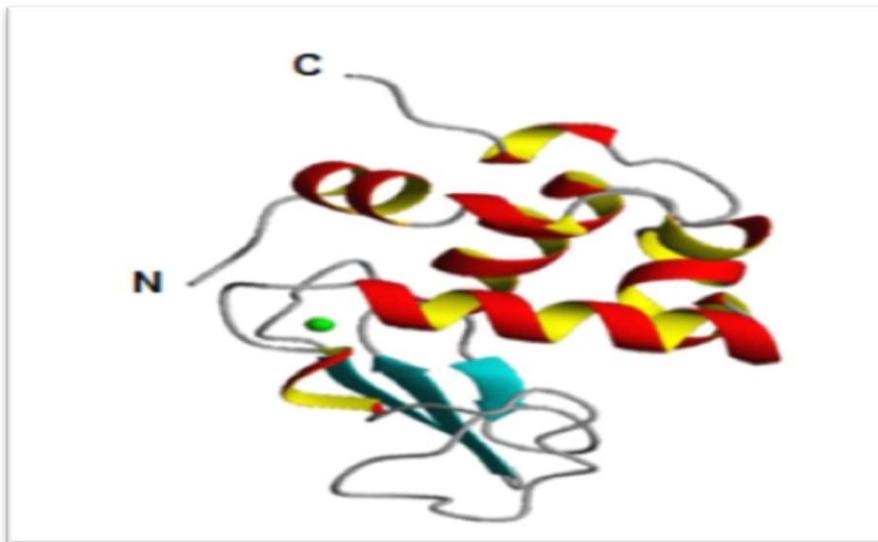
L'APLV se caractérise comme une réaction adverse reproductible, par hypersensibilité immunologique aux protéines lactées bovines, qui sont reconnues par l'organisme comme des allergènes. Les symptômes cliniques sont principalement gastro-intestinaux, mais également cutanés et respiratoires. Elle peut aussi se révéler par un choc anaphylactique et par un syndrome dit de « rescapé de mort subite ».

#### **2.1.1 $\alpha$ -lactalbumine ou $\alpha$ -la :**

Cette petite molécule de 14 200 Da est une métalloprotéine constituée de 123 acides aminés possédant un atome de calcium par mole (**Alais et al., 2003**). Elle est présente sous forme monomérique à un taux moyen de 1,2 g/L de lait. Elle possède un site de liaison spécifique de haute affinité au  $\text{Ca}^{2+}$ , permettant d'assurer la stabilité de la structure native de la protéine (**Jouan, 2002**). Elle fait partie intégrante de la lactose synthétase à l'origine de la synthèse du lactose (**Jouan, 2002**). En son absence, le galactose est transféré sur la glucosamine par l'enzyme alors que lorsqu'elle est présente, il y a un changement de spécificité et le transfert du galactose a lieu vers le glucose (**Alais et al., 2003**).

Elle présente 40 % d'homologie avec la structure du lysozyme humain, sans toutefois posséder ses propriétés bactéricides liées à l'hydrolyse des mucopolysaccharides (Jouan,2002). En effet, l'acide glutamique composant le centre actif de ce dernier a été remplacé par une histidine (Alais et al.,2003).

L' $\alpha$ -lactalbumine est hydrolysée par des enzymes digestives. Les peptides libérés sont de petite taille et peuvent être absorbés par la muqueuse intestinale (Jouan,2002). L' $\alpha$ -lactalbumine possède une haute valeur nutritionnelle, de part la présence de tous les acides aminés naturels dans sa chaîne, dont 57 % d'acides aminés indispensables. Ainsi, elle participe à tous les processus de synthèse des peptides et des protéines, mais aussi au métabolisme intracellulaire de l'organisme. En effet, les acides aminés ramifiés jouent un rôle dans la lutte contre la fonte musculaire et pour la régénération des muscles. La présence de lysine est indispensable pour la synthèse des polyamines (spermine et spermidine) intervenant dans l'expression des gènes, la progression du cycle cellulaire et la prolifération cellulaire (stimulation de l'activité de l'ADN polymérase et de la synthèse de l'ADN ,action sur la transcription au niveau des ARN-polymérases et dans la synthèse des ARN messagers) (Jouan,2002).



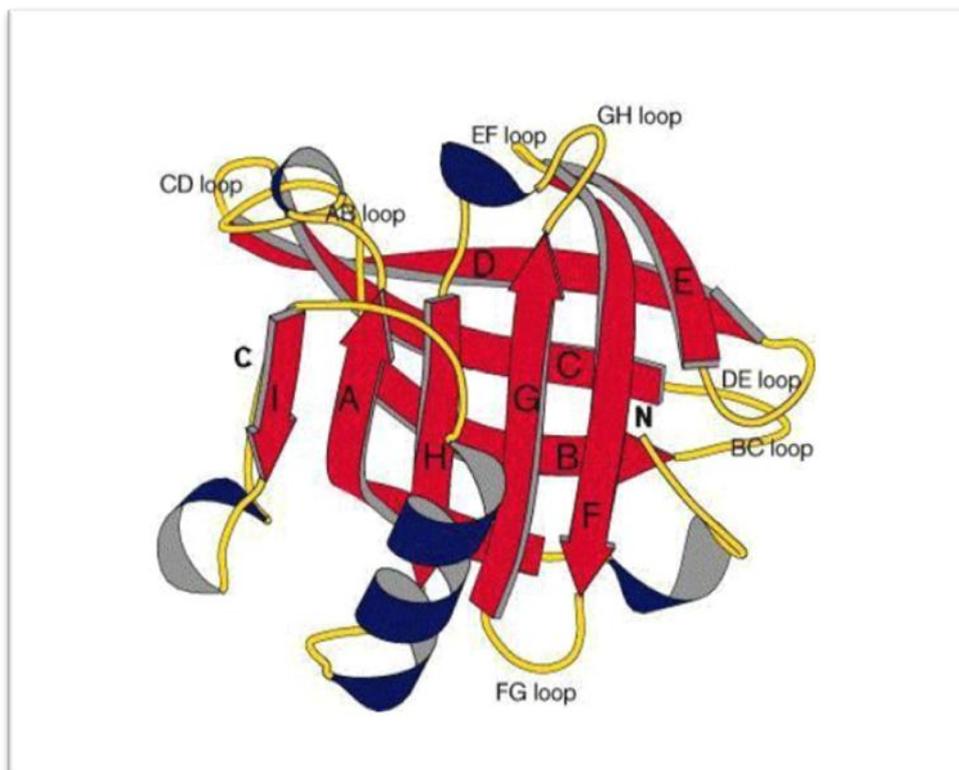
**Figure02** : Structure moléculaire de l' $\alpha$ -lactalbumine (Wal, 2011)

### **2.1.2La beta- lactoglobuline (BLG) :**

C'est la principale protéine du lactosérum bovin (figure 5). Elle est la seule protéine vache n'avoir pas d'équivalent dans le lait humain (Kontopidis, 2004 ; Sawyer, 2003). Elle est naturellement présente sous forme d'un dimère de 36 kDa. Chaque sous unité correspond à

une chaîne peptidique de 162 résidus d'acides aminés. La molécule possède 2 ponts disulfure et un résidu de cystéine libre. Cette structure est responsable des principales propriétés physico- chimiques de la BLG ainsi que des interactions qu'elle établit avec la caséine durant, par exemple, les traitements thermiques. Sa relative résistance à l'hydrolyse acide ainsi qu'à la dégradation par les enzymes digestives (pepsine) permet qu'une petite fraction de la protéine soit absorbée intacte par la muqueuse intestinale. Les lipocalines ont un fort pouvoir allergénique et de nombreux allergènes d'origine animale font partie de cette famille. Ils ont en commun une séquence homologue bien conservée dans la première moitié - terminale de la molécule, avec un résidu de tryptophane toujours présent en position 19 (Wal, 2011).

La BLG est stable à des pH acides et aux enzymes protéolytiques, laissant sa structure inchangée pendant la digestion et, éventuellement son permet le passage intacte travers la barrière intestinale (Heyman, 2010). Dans ce sens, il semble que la majeure partie des épitopes liant les IgE humaines, sur la structure tri - dimensionnelle de la BLG, est située à la surface de la molécule, suggérant que les importants sites de BLG sont principalement conformationnels (Wal, 1998). (figures03)



**Figure 03** : Structure moléculaire d'un monomère de  $\beta$ - lactoglobuline.

**Brownlow et al., (1997). (Elmecherfi,2012)**

## 2.2 L'allergie à l'œuf :

L'œuf est un aliment fréquemment consommé et présent dans de nombreux produits industriels pour sa valeur nutritionnelle, ses propriétés organoleptiques et surtout pour ses propriétés fonctionnelles. Au-delà de sa présence dans de nombreux produits alimentaires, l'œuf entre également dans la composition de médicaments, vaccins et produits cosmétiques.

L'allergie au blanc d'œuf apparaît généralement pendant la première année de vie. Une étude européenne a montré que l'âge moyen d'apparition des symptômes est de 12 mois avec des variations en fonction des pays qui s'expliquent par des différences dans l'âge d'introduction de l'œuf dans l'alimentation (**Xepapadaki et al., 2016**).

Les symptômes d'une allergie à l'œuf sont cutanés chez 90% des patients et gastro-intestinaux dans environ 40% des cas (**Boyano et al., 2001**). Les symptômes peuvent apparaître lors d'une première ingestion connue à l'œuf et la présence d'IgE spécifiques de l'œuf, avant même l'introduction de cet aliment dans l'alimentation a été observée chez des enfants présentant une dermatite atopique (**Monti et al., 2002**). Cette observation laisse supposer une sensibilisation en amont de cette première ingestion par voie cutanée ou au cours de la grossesse via le placenta ou par le lait maternel (**Benhamou et al., 2010**).

Le traitement curatif de l'allergie à l'œuf par immunothérapie est actuellement étudié. Une immunothérapie orale avec de la poudre de blanc d'œuf pendant 10 mois entraîne pour 28% des personnes allergiques à l'œuf une désensibilisation permanente qui correspond à une non réponse à un régime alimentaire contenant de l'œuf (**Burks et al., 2012**). Un traitement plus long pendant 4 ans induit une désensibilisation chez 50% des patients (**Jones et al., 2016**).

### **-Les différents allergènes de l'œuf, l'ovalbumine et l'ovomucoïde :**

Le blanc d'œuf est constitué majoritairement d'eau et contient environ 11% de protéines. Le jaune quant à lui, est constitué de 16% de protéines et de 30% de lipides associés en structures lipoprotéiques. Les 4 allergènes majeurs de l'œuf sont des protéines contenues dans le blanc : l'ovomucoïde (Gal d 1), l'ovalbumine (Gal d 2), l'ovotransferrine (Gal d 3) et le lysozyme (Gal d 4). Deux autres allergènes mineurs sont également présents dans le jaune comme l'alpha livétine (Gal d 5) et le fragment C terminal de vitellogénine-1 YGP42 (Gal d 6) (**De Silva et al., 2016**). La prévalence des IgE spécifique

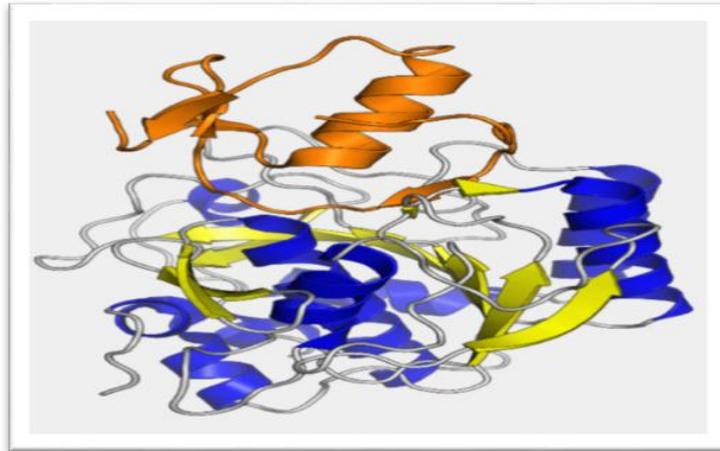
de chaque allergène est présentée dans le tableau 3 (**Matsuo et al.,2015**).Les deux protéines de l'œuf les plus étudiées en lien avec l'allergénicité sont l'ovalbumine (OVA) et l'ovomucoïde (OVM).

### **2.2.1 L'ovomucoïde :**

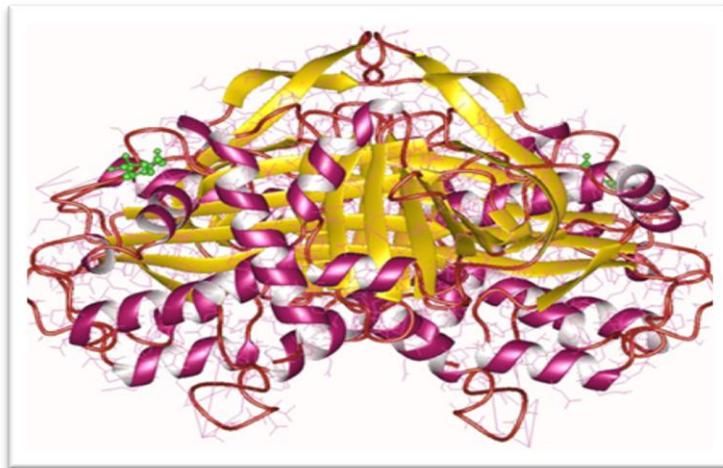
L'OVM ou Gal d1 représente 11% des protéines du blanc d'œuf. Cette glycoprotéine appartient à la famille des inhibiteurs des sérines protéases et est un inhibiteur de la trypsine et de l'élastase. Elle est constituée de 3 domaines homologues, chacun étant stabilisé par 3 ponts disulfures et possède 5 sites de glycosylation. Elle est fortement résistante au chauffage et à la digestion par les protéases. L'OVM peut être chauffé à 100°C en conditions acides pendant de longues périodes sans aucune modification apparente de ses propriétés physiques ou chimiques et ne s'agrège pas lors du chauffage du blanc d'œuf (**Mine, 1995**). Il s'agit d'un allergène immune dominant dans l'œuf de poule. L'OVM est impliqué dans l'allergie au blanc d'œuf fortement chauffé (**Benhamou et al., 2015**).En effet, la plupart des patients allergiques à l'œuf cuit sont capables de consommer du blanc d'œuf chauffé s'il ne contient pas d'OVM (**Urisu et al., 1997**). Cependant, aucune valeur seuil de concentration en IgE spécifiques de l'OVM ne peut être utilisée pour prédire une tolérance à l'œuf cuit (**Bartnikas et al., 2013**). (figure04)

### **2.2.2 L'ovalbumine :**

L'OVA ou Gal d2 protéine la plus abondante du blanc d'œuf (environ 54%) appartient à la superfamille des serpins, identifiée comme une famille d'allergènes d'origines animale et végétale. Cette protéine globulaire est un allergène dominant dans l'allergie à l'œuf. Cette phospho-glycoprotéine constituée de 385 acides aminés correspond à un poids moléculaire d'environ 45 kDa (**Nisbet et al., 1981**). Son point isoélectrique est de 4,5. L'OVA contient six résidus cystéine, dont deux forment un pont disulfure. Elle présente donc quatre groupements SH libres permettant la formation de ponts disulfures intermoléculaires lors des traitements thermiques.



**Figure04** : Structure de l'ovomucoïde



**Figure05** : Structure de l'ovalbumine.

### 3. Aliment d'origine végétale :

#### 3.1 Les protéines allergènes de blé :

Le blé est une plante annuelle. Il appartient à la famille des Graminées. La teneur en protéines des graines est comprise entre 10 à 15%, selon la variété. Ces protéines sont riches particulièrement en acide glutamique, en leucine et en proline mais pauvres en lysine. Ces protéines sont divisées en deux grands groupes : protéines de structure et de fonction (les albumines et les globulines) et protéines de réserves (les protéines du gluten : gliadines et gluténines).

Chaque groupe de protéines renferme un certain nombre de protéines allergènes qui sont responsables des différentes formes d'allergies. Ces dernières dépendent de la voie d'exposition et des mécanismes immunologiques engendrés (**Battais et al., 2007**).

**Tableau 01** : Proportions des différentes classes de protéines dans le blé (**Cheftel, 1985**).

Type de protéine	Albumine	Globuline	Prolamine	Gluténine	Gliadine
Proportions (%)	9	5	40	56	43

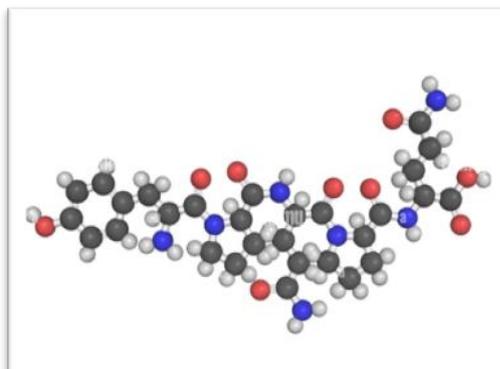
- **Les gliadines :**

Les gliadines sont des protéines monomériques solubles dans les alcools dilués et représentent 40 à 50% des protéines totales de blé. Les gliadines sont riches en acide glutamique et en proline. Elles contiennent des liaisons disulfures intramoléculaires (**Saadoun et al.,2002**). Elles sont réparties en quatre groupes selon leur mobilité électrophorétique à pH acide. Il existe les  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\omega$  gliadines. Les trois premiers,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , sont responsables de la dermatite atopique chez l'enfant avec ou sans asthme tandis que les  $\omega$  gliadines provoquent l'anaphylaxie induite par l'effort et de l'urticaire (**Denery et al., 2006**).(figure 06)

### 3.2 Les protéines allergènes de l'orge :

- **Les hordéines :**

Leur polymorphisme est très étudié en raison de leur importance pour la Malterie-Brasserie. Elles ont été identifiées en zone D(100-110KD) et B(28-50KD). Leur pH isoélectrique est acide, solubles dans l'éthanol à 70% et pauvre en leucine. Les déterminants antigéniques des hordéines responsables des manifestations allergiques sont mal connus (**Bouchair et al.,2007**).



**Figure06** : Structure de gliadine.

## **II. Matériels et méthodes**

## **II. Matériel et Méthodes :**

### **II.1. Enquête sur la propagation de l'allergie alimentaire au niveau de la ville de Guelma :**

Nous avons effectué une enquête sur les allergies alimentaires au niveau de la ville de Guelma. Le questionnaire a été mené dans 4 écoles primaires différentes. L'étude a été réalisée du 20 au 30 mars 2022.

L'enquête a été rédigée en arabe et s'adressait aux parents en supposant que les enfants ciblés sont trop jeunes pour répondre par eux-mêmes. Un questionnaire a été distribué pour recueillir les données. La première question aux parents était : « Votre enfant a-t-il ou a-t-il déjà eu une réaction allergique à la nourriture ? Si la réponse était "Oui, on a demandé aux parents de déterminer l'aliment/les aliments causant l'allergie. Pour chaque aliment signalé comme provoquant une réaction indésirable, on a demandé aux parents de déterminer l'âge de l'enfant, première réaction, les signes cliniques, prend-il des médicaments et s'il y avait des antécédents familiaux d'allergie.(figure07)

جامعة 08 ماي 1945 قالمة

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الكون والأرض

قسم البيولوجيا

استجاب

الأسئلة:

العمر

جنس

لا

نعم

1-هل تعاني من حساسية الطعام؟

ذات مصدر حيواني

ذات مصدر نباتي

2- أي نوع من الطعام تتحسس منه؟

-اسم هذا الطعام .....

كمية قليلة

كمية كثيرة

3-ماهي كمية الطعام الذي تتناوله قبل ظهور الحساسية؟

لا

نعم

4-هل يعاني أحد أفراد عائلتك من حساسية الطعام؟

6-من يكون هذا الشخص؟

الأخت

الأخ

الجدة

الجد

الأم

الأب

7-متى بدأت تعاني من أعراض الحساسية؟

8-ماهي المدة التي تتطلبها الأعراض لتظهر بعد تناول الأطعمة التي تشتهه في أنها تصيبك بالحساسية؟

مدة طويلة

مدة قصيرة

9-هل تتناول أي أدوية للحساسية مقرررة بوصفة طبية مثل الهيستامين؟

لا

نعم

-إذا تناولت هذه الأدوية هل كانت ذات فائدة؟

لا

نعم

Figure 07 :Questionnaire

## **II.2 Matières biologique :**

Les produits utilisés sont : l'œuf de poule, le lait de vache qui provient de la ferme de Mdjez bou hamma à Guelma, le blé et l'orge (houari Boumediene) qui est une variété locale de la région de Guelma.

## **II.3 Méthodes d'analyses :**

### **II.3.1 Extraction de la protéine d'origine animale :**

#### **II.3.1.1 Extraction des protéines du lait de vache :**

##### **a. $\beta$ lactoglobuline et $\alpha$ lactalbumine :**

A 250ml de lait de vache frais chauffé à 40° C sont ajoutés 50 g Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Après dissolution du sel et lorsque la température descend à 25° C, la solution est filtrée. Le filtrat contient des lactalbumines. A 150ml du filtrat, nous ajoutons 1,5ml de l'acide chlorhydrique en concentré en agitant énergiquement. A pH voisin de 2,  $\alpha$  lactalbumine forme un précipité renfermant d'autres protéines. Le  $\beta$  lactoglobuline reste en solution. Le précipité et le  $\beta$  lactoglobuline sont séparés par centrifugation à 2000tours /minute pendant 15 minutes. Le précipité contenant l' $\alpha$  lactalbumine et les diverses protéines dont le sérum albumine peu de  $\beta$  lactoglobuline est dissout dans 15 ml d'ammoniac dilué. Le volume final doit être égal au 1/10 du filtrat. Le pH de la solution est ramené à 3.5 avec de l'acide chlorhydrique 0,1N. La  $\beta$  lactoglobuline restant en solution est récupérée par centrifugation à 2000tours/ minute pendant 15 minutes. Le précipité est dissout dans un volume d'ammoniac dilué égal au quart du volume précédent. Le pH de la solution est ramené à 4 avec l'acide chlorhydrique 0,1N. Placer pendant une nuit dans le réfrigérateur l' $\alpha$  lactalbumine sédimenté seul en formant le culot, celui-ci est récupéré par centrifugation à 2000tours/minute pendant 20 minutes (**Souiki, 2000**).

#### **II.3.1.2 Extraction des protéines du blanc d'œuf :**

##### **a. L'ovalbumine :**

250 ml de blanc d'œufs sont dilués dans le même volume d'eau distillée. Puis on agite pendant 10 minutes, ensuite vient la filtration. 100g de sulfate de sodium (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) sont ajoutés au filtrat. La solution est agitée pendant 1 heure 15 minutes puis centrifugée à 2000 tours/ minute pendant 15 minutes. Le surnageant renferme l'ovalbumine qui est récupéré par chauffage à 70° C. une nouvelle centrifugation est effectuée à 2000tours/

minute pendant 15 minutes. L'ovalbumine reste soluble dans le surnageant (Souiki, 2000).

#### **b. L'ovomucoïde**

40 ml du blanc d'œuf sont ajoutés à 240 ml d'eau distillée bouillante légèrement acidifiée avec l'acide acétique préparé à 0,1% ensuite filtrée avec le papier Wattman. Le filtrat renferme l'ovomucoïde qui est récupéré par centrifugation à 2000 tours/minute pendant 15 minutes (Souiki, 2000).

### **II.3.2 Extraction de la protéine d'origine végétale :**

#### **II.3.2.1 Extraction des protéines du blé :**

50g de blé broyé sont ajoutés à 500ml de Na Cl 0,5 N. la solution est agitée 2 heures et centrifugée à 3000 tours par minute pendant une demi-heure. Ensuite 250ml de Na Cl 0,5N sont ajoutés au culot recueilli. Cette solution est agitée pendant 1 heure et centrifugée à 3000 tours/minute pendant 30 minutes. Au résidu contenant les gliadines sont ajoutés les 150 ml d'éthanol à 70% puis la solution agitée 2 heures et centrifugée à 3000 tours /minute pendant 15 minutes. Le surnageant doit contenir les gliadines solubles. Une dialyse contre l'eau distillée à froid pendant 24 heures permet la récupération des gliadines (Souiki, 2000).



**Figure08:** précipitation des gliadines



**figure09 :** précipitation de beta-lactoglobuline

### **.II.3.2.2 Extraction des protéines du l'orge :**

50g d'orge broyé sont ajoutés à 500ml de Na Cl 0,5 N. la solution est agitée 2 heures et centrifugée à 3000 tours par minute pendant une demi-heure. Ensuite 250ml de Na Cl 0,5N sont ajoutés au culot recueilli. Cette solution est agitée pendant 1 heure et centrifugée à 3000 tours/minute pendant 30 minutes. Au résidu contenant les hordéines sont ajoutés les 150 ml d'éthanol à 70% puis la solution agitée 2 heures et centrifugée à 3000 tours /minute pendant 15 minutes. Le surnageant doit contenir les hordéines solubles. Une dialyse contre l'eau distillée à froid pendant 24 heures permet la récupération des hordéines (Souiki, 2000).

### **II.3.3 Détermination du pH isoélectrique des protéines allergènes :**

#### **II.3.3.1 Détermination du pH isoélectrique des protéines d'origine animale :**

Le pH isoélectrique des protéines solubles ( $\beta$  lactoglobuline,  $\alpha$  lactalbumine, l'ovalbumine, l'ovomucoïde) a été déterminé par titrage avec l'acide chlorhydrique 0,5N ou L'hydroxyde de sodium 0.5N.

#### **II.3.3.2 Détermination du pH isoélectrique des protéines d'origine végétale :**

Le pH isoélectrique des protéines solubles (gliadines) a été déterminé par titrage avec l'acide chlorhydrique 0,5N.



**Figure10 : le pH mètre.**

### II.3.4 Lyophilisation :

Après la détermination du pH isoélectrique des protéines allergènes, la lyophilisation a été effectuée puis en mesurer leur poids.



**Figure 11 : lyophilisateur**

# **III-Résultats et discussions**

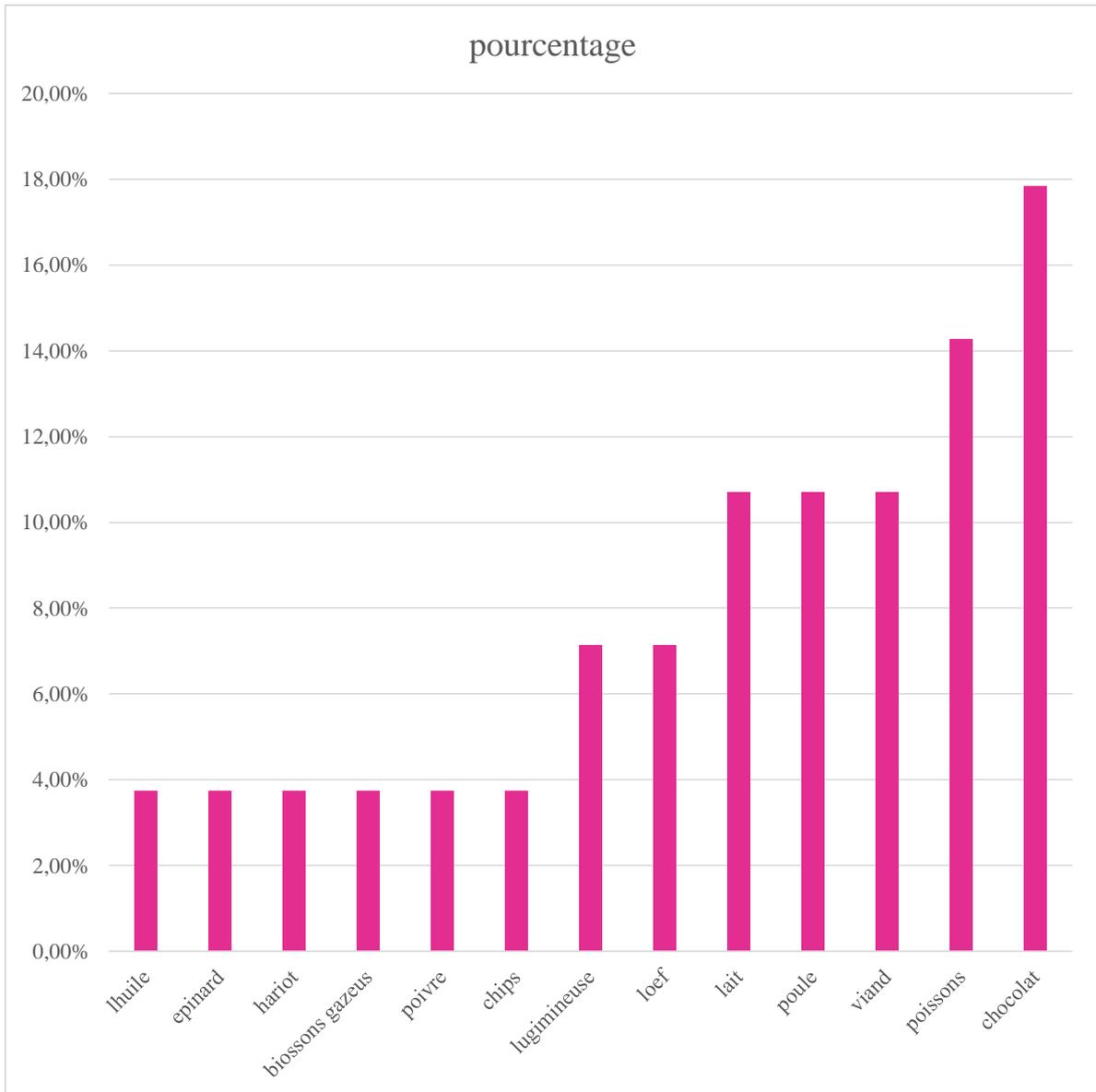
### III\_ Résultats et discussions :

#### III.1 Prévalence des aliments allergique :

Parmi 400 enfants 28 ayant une allergie alimentaire d'origine animale ou végétale, soit un taux de 7%.

*Tableau 02* : prévalence des aliments provoquant des allergies alimentaires.

ALIMENT	Nombre	Poucentage
Lhuile	01	3.57%
Epinad	01	3.57%
Haricot	01	3.57%
Boisson gazeux	01	3.57%
Poivre	01	3.57%
Chips	01	3.57%
Legumineuse	02	7.14%
L'œuf	02	7.14%
Lait	03	10.71%
Poule	03	10.71%
Viande	03	10.71%
Poissons	04	14.28%
Chocolats	05	17.85%



**Figure 12 :** Variation du taux d'allergènes alimentaire chez les enfants.

On remarque une variation dans la distribution des allergènes animales et végétales chez les enfants dont le chocolat occupe la 1<sup>ère</sup> place avec un taux 17,85% suivi de poisson 14,28%, puis viande, poule et lait 10,71% et viens après les légumineuses et l'œuf 7.14% enfin chips, poivre, haricot, boisson gazeuse, épinard et l'huile 3,57%.

**Tableau 03 :** les volumes des solutions extraites et les masses des différentes protéines allergènes d'origine animales.

Les protéines allergène	Volume de la solution extraites	Masse des protéines extraites
L'ovomucoïde	3.2ml	117.3mg
L'ovalbumine	70ml	2839.1mg
$\alpha$ -lactalbumine	6.4ml	3354.8mg
$\beta$ - lactoglobuline	204ml	3560.8mg

- Dans un volume initial de 250 ml de blanc d'œuf, l'ovalbumine récupérée est 2839,1mg.
- Dans une quantité initiale de 40g de blanc d'œuf, l'ovomucoïde récupérée est 17,3mg.
- Dans un volume initial de 250 ml de lait de vache frais, la masse de  $\beta$  lactoglobuline récupérée est 3560,8 mg.et de  $\alpha$ -lactalbumine 3354.8mg .

**Tableau 04:** les volumes des solutions extraites et les masses des différentes protéines allergènes d'origine végétales

Les protéines allergène	Volume de la solution extraites	Masse des protéines extraites
Gliadine	120ml	2.6mg
Hordéine	118ml	15.3mg

- Dans une quantité initiale de 50 g de blé broyé, la masse des gliadines récupérée est 2,6 mg.

- Dans une quantité initiale de 50g d'orge broyé, la masse des hordéines récupérée est 15.3 mg.

**Tableau05:** les valeurs du pH et pHi des différentes protéines allergènes d'origine animale

Les protéine allergènes	Valeurs de pH	Valeurs de pHi
L'ovomucoïde	4.44	1.67
L'ovalbumine	9.48	4.10
$\alpha$ -lactalbumine	3.45	2.08
$\beta$ - lactoglobuline	4.10	2.44

- La valeur de pH de la solution extraite pour l'ovalbumine est 9.48 et celle pHi 4.10. Par rapport à l'ovomucoïde, la valeur de pH de la solution extraite est 4.44 et celle pHi 1.67.
- La valeur de pH de la solution extraite pour la  $\alpha$  lactalbumine est 3.45 et celle pHi 2.08. Par rapport la valeur de pH de la solution extraite pour  $\beta$  lactoglobuline est 4.10 et celle pHi 2.44

**Tableau 06 :** les valeurs de pH et pHi des différentes protéines allergènes d'origine végétale.

Les protéines allergène	Valeurs de pH	Valeurs de pHi
Gliadine	7.95	3.4
Hordéine	7.67	3.6

- Pour les gliadines du blé, la valeur de pH de la solution extraite est 7.95 et celle pHi 3.4

- Dans le cas des hordéines de l'orge, la valeur de pH de la solution extraite est 7.67 et celle pHi 3.6.



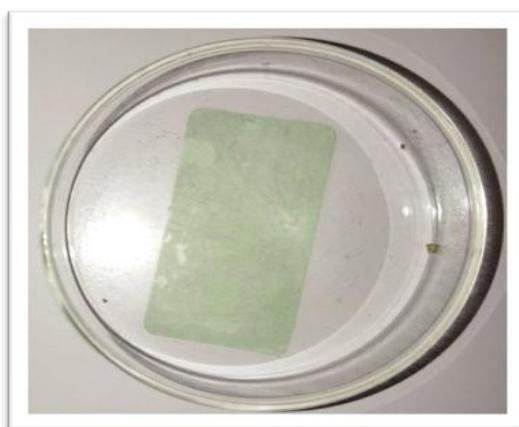
**Figure13** :la beta lactoglobuline



**Figure14** :l'ovalbumine



**Figure 15** : l'ovomucoïde.



**Figure16** : la gliadine de blé.



**Figure17** : l'hordéine de l'orge.



**Figure18** : l'alpha lactalbumine.

D'après nos résultats des pH isoélectrique des protéines d'origine animal, nous avons déterminer un caractère acide des protéines qui peut être expliqué par la présence dominante de séquence d'acides orientées vers l'espace dans les structures protéiques.

Dans le cas du blanc d'œuf le pHi des ovalbumines est égal à 4,10 et la valeur de pHi des ovomucoides à égal 1,67 ces valeurs acides expliquent la résistance de l'aliments qui le constituent.

Les résultats de pHi acide des  $\beta$  lactoglobuline implique une dominance des radicaux acide de certains acides aminés. La substitution de l'acide aspartique par la glycine a des influences importantes sur ces molécules la valeur pHi égale 3,25.

Par ailleurs **Daufin et al (2000)** dans leurs travaux situent la précipitation sélective de l' $\alpha$ -lactalbumine ( $\alpha$ -LA) à un pH autour de 4.2 quand elle est sous traitement thermique. Nos résultats diffèrent des leurs ce qui peut s'expliquer par le fait de deux protocoles de précipitation différents ,valeur de pHi égale 2,08.

Les résultats de pHi acide des gliadines de blé impliquent une dominance des radicaux acides de certains acides aminés tel que l'acide glutamique (Glu), l'acide aspartique (Asp.) ainsi que l'incorporation de la glutamine (Gln) avec la totalité des radicaux confère à la molécule le caractère acide.

Selon nos résultats nous avons constaté des pHi des protéines allergènes alimentaire d'origine végétale de caractère acide dont le maximum est observé dans les hordéines d'orge, alors que le minimum est observé dans les gliadines de blé, cette acidité est due à la présence dominante des séquences d'acides aminés acides. Nos résultats sont en parfaite concordance avec ceux trouver par **(Wall, 1999)**.

Toutes les protéines ont un phi acide inférieur à 5. Elles ont la même forme d'ionisation. Cette dernière s'explique par leur structure. Selon **Mahroug (2010)**, lorsque le taux de protéines est important la fraction glucidique est faible et le pHi de la protéine est acide.

Enfin nos résultats confirment un facteur direct de l'allergenicité qui caractérise les protéines allergènes alimentaire d'origine animales et végétales.

## **Conclusion :**

Une allergie alimentaire est une réponse immunitaire induite par les IgE à une protéine contenue dans un aliment. Ingérer même de très petites quantités de cet aliment ou en respirer des particules peut déclencher une réaction allergique (anaphylaxie) pouvant mettre votre vie en danger.

Les gliadines du blé ; l'ovomucoïde et l'ovalbumine du blanc d'œuf ; la  $\beta$  lactoglobuline, l' $\alpha$ -lactalbumine du lait de vache et l'hordéine ont été extraites. Ensuite on a été déterminé leur pH isoélectrique qui a été obtenu par pH précipitation.

Les protéines allergènes pour chacun des lait, l'œuf, blé et l'orge possèdent en générale un point isoélectrique acide. Le pHi acide est l'un des facteurs qui caractérise les protéines allergènes incriminés dans l'allergie alimentaire. Les allergies alimentaires représentent un enjeu important de sécurité des aliments. Leur augmentation récente est surtout due à l'évolution des modes de vie. Un bon nombre de ces allergies est évitable, et la prise de conscience des risques par tous les acteurs de la chaîne alimentaire devrait à terme améliorer la situation.

## ***Références bibliographiques :***

- **Alais C., Linden G., Micol L., (1997) :** Biochimie alimentaire. 4<sup>ème</sup> édition de Masson, Paris, 248p.
- **Alais C., Linden G., Micol L., (2003) :** Biochimie alimentaire. 5<sup>e</sup> édition. Paris : Dunod, 2003. 250 p.
- **Bartnikas L.M., Sheehan W.J., Larabee K.S., Petty C., Schneider L.C., Phipatanakul W., (2013) :** Ovomucoïd is not superior to egg white testing in predicting tolerance to baked egg. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 1, 354–360.
- **Battais F., Richard C., Leduc V.; 2007 :** Les allergènes du grain de blé. *Rev. fr. Allergol. Immunol. Clin.* ; 47 :171–174p.
- **Benhamou A. H., Caubet J.C., Eigenmann P. A., Nowak-Wegrzyn A., Marcos C. P., Reche M., Urisu A., (2010) :** State of the art and new horizons in the diagnosis and management of egg allergy. *Allergy* 65, 283–289.
- **Benhamou S. A. H., Borres M. P., Eigenmann P. A., (2015) :** Native and denatured egg white protein IgE tests discriminate hen's egg allergic from egg-tolerant children. *Pediatr. Allergy Immunol.* 26, 12–17.
- **Bouchair M., Djaghout L. et Mebarki M. (2007) :** caractérisation de certaines protéines allergènes alimentaires. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme d'ingénieur d'état en biologie Université 08 Mai 45, Guelma ; Algérie, 51 p.
- **Boudreau A., Ménard G., (1992) :** Le blé : éléments fondamentaux et transformation. Edition, les presses de l'université Laval, Canada, 439p.
- **Boyano M.T., García-Ara C., Díaz-Pena J. M., Muñoz F. M., García S.G., Esteban M. M., (2001) :** Validity of specific IgE antibodies in children with egg allergy. *Clin. Exp. Allergy* 31, 1464–1469.
- **Brink M., Belay G., (2006) :** Céréales et légumes secs. Edition prota, Pays-Bas, 372p

- **Brownlow S, Cabral JHM, Cooper R, Flower DR, Yewdall SJ, Polikarpov I, North ACT, Sawyer L.(1997):-** Bovine -lactoglobulin at 1,8 Å resolution - still an énigmatique lipocalin. *Structure*, 1997; 5: 481-495.
- **Burks A.W ., Jones S.M., Wood R. A ., Fleischer D.M., Sicherer S.H ., Lindblad R.W., Stablein D ., Henning A.K., Vickery B. P., Liu A.H., (2012) :** Oral Immunotherapy for Treatment of Egg Allergy in Children. *N. Engl. J. Med.* 233–243.
- **Cheftel J.C ., Louis C ., Lorient D., (1985) :** Protéines alimentaire : Biochimie, propriétés
- **Chiron H. , Roussel P. :** Du blé au pain et au pâtes alimentaires In Jeantet R., Croguennec T ., Schuck P ., Brulé G ; **2007** : Sciences des aliments :Biochimie Microbiologie Procédés Produits Loivoisier TEC & DOC Ed ;139 – 185p.
- **Demeester A., (1974) :** Extraction et utilisation des gliadines et gluténines. *Bulletin des anciens élevés de l'ENSMIC*, 262, 200-642p.
- **Denery S. ,Bodinier M.,2006 :**Identification et caractérisation des allergènes et épitopes impliqués dans la réponses IgE dépendante de l'allergie alimentaire au blé. INRA .mise à jour 07/02/2006.Consulté le 07/05/2008.
- **De Silva C., Dhanapala P., Doran T., Tang M.L.K., Suphioglu C., (2016) :** Molecular and immunological analysis of hen's egg yolk allergens with a focus on YGP42 (Gal d 6). *Mol. Immunol.* 71, 152–160.
- **Daufin G, Bramaud C, Aimar P,** Whey protein fractionation: Isoelectric precipitation of  $\alpha$ -lactalbumin under gentle heat treatment, National Institute for Agronomic Research, Dairy Research Laboratory, France,2000.
- **El-Mecherfi, K. (2012).** Évaluation de l'immunoréactivité et de l'allergénicité des lactoprotéines bovines après hydrolyse enzymatique combinée à un traitement microondes. 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

- **Feillet P ., (2000) :** « Le grain de blé composition et utilisation ». INRA. Paris 308p.
- **Gallais A ., Bannerot H., (1992) :** Amélioration des espèces végétales cultivée : Objectifs et critères de sélection. Edition, Institut national de la recherche agronomique (I.N.R.A), paris,198p.
- **Godon B. ,Loisel W. ,Buré J. ; 1984 :** Guide pratique d'analyse dans les industries des cereales.Tec & Doc .Lavoisier. Aparia Ed.685p.
- **Heyman, M., 2010.** Antigènes alimentaires, barrière intestinale et immunité muqueuse. Cahiers de nutrition et de diététique, 45, 65-71.
- **Host A ., (2002) :** Frequency of cow's milk allergy in childhood. Ann Allergy Asthma Immunol, 89(6 Suppl 1): 33-37.
- **Jaffuel H.D., Demoly P., Bousquet J., (2001) :** Les allergies alimentaires. Revue Française Allergol Immunol Clin 2001 ; 41 : 169-86.
- **Jones S.M ., Burks A.W., Keet C ., Vickery B.P ., Scurlock A.M ., Wood R.A., Liu A. H ., Sicherer S.H ., Henning A.K ., Lindblad R.W., (2016) :** Long-term treatment with egg oral immunotherapy enhances sustained unresponsiveness that persists after cessation of therapy. J. Allergy Clin. Immunol. 137, 1117–1127.
- **Jarlot S., Hosotte M., Dano D., Kanny G., (2013) :** Allergie alimentaire. EMC - Traité de Médecine Akos 2013 ; 8(4) :1-6.
- **Johansson S.G.O., Hourihane J.O.B., Bousquet J., Brujnzeelkoomen C., Dreborg S., Haahtela T., Kowalski M.I., Mygind N., Ring J., Van C.P., Van Hage-Hamsten M., WuTrich B., (2001) :** An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. Allergy, 56 :813-824
- **Jouan p., (2002) :** Lactoprotéines et lactopeptides, propriétés biologiques. Paris : INRA,127 P
- **KANNY G., (2001) :** Food allergy. Allerg Immunol ; 8 :351–6.

- **Kontopidis G, Holt C, and Sawyer L (2004):** invited Review : B-lactoglobulin :Binding properties,structure ; and function .Journal of Dairy Science , 2004 ;87:785-12.
- **LATRECHE H ., (2009) :** Biologie et Physiologie Animales. L’approche diagnostic de l’allergie alimentaire dans l’Est algérien. Université Mentouri Constantine, Algérie ; 94P
- **Mahroug H,** contribution à l’étude de certaines protéines allergènes d’origine végétale et détermination de relations entre différents paramètres physicochimiques, Constantine, université Mentouri Constantine, mémoire magistère, 2010,4-5-33-34p
- **MAIRESSE A ., (2002) :** Allergie alimentaire et protéines animales. Rev Fr Allergol Immunol Clin ; 42 : 299 - 306.
- **Matsuo H., Yokooji T., Taogoshi T., (2015) :** Common food allergens and their IgE-binding épitopes. Allergol. Int. 64, 332–343.
- **Mine Y., (1995) :** Recent advances in the understanding of egg white protein functionality. Trends Food Sci. Technol. 6, 225–232. Wal J M., (2011). Allergénicité des protéines laitières. Innovations agronomiques, 13 :25-43.
- **Morali A.(2004)-** Allergie aux protéines du lait de vache en pédiatrie. Revue Française des Laboratoires, 2004; 363: 47-55.
- **Morin S., (2012) :** Influence de la présence et de la composition du microbiote intestinale sur le développement et la prévention des allergies alimentaires, Thèse de doctorat. Université Paris V- Rene Descartes, 212p.
- **Mondoulet L.,( 2005) :** Diversité de la réponse IgE dans l’allergie a l’arachide. Caractérisation des allergènes et devenir de leur potentiel allergénique lors des traitements thermique et des processus digestifs. Thèse de doctorat. Toulouse : INSA Toulouse ; 263p.
- **Monti G ., Muratore M.C., Peltran A., Bonfante G., Silvestro L., Oggero R., Mussa G .C., (2002) :** High incidence of adverse reactions to egg challenge on first known exposure in young atopic dermatitis children : Predictive value of skin prick test and radio allergosorbent test to egg proteins. Clin. Exp. Allergy 32, 1515–1519.

- **NEMNI A., GRIMFELD A., JUST J., (2006) :** L'allergie alimentaire chez l'enfant. Décision thérapeutique en médecine générale ; 31 : 2 – 7.
- **Nisbet A.D., Saundry R.H ., Moir A.J ., Fothergill L.A ., Fothergill J.E., (1981) :** The complete amino-acid sequence of hen ovalbumin. Eur. J. Biochem. 115, 335–345.
- **Saadoun-Cousin C. ,Paty E. ,Scheinmann P. ;2002 :** Allergie au blé .Rev.fr. Allergol. Immunol.Clin ; 42 :583–594
 

**Souiki L,** Contribution à l'extraction et à la caractérisation de certaines protéines allergènes d'origine alimentaire, thèse magister, Annaba, université Badji Mokhtar, 2000, 70p
- **Urisu A., Ando H., Morita Y., Wada E., Yasaki T., Yamada K., Komada K ., Tori S., Goto M., Wakamatsu T., (1997) :** Allergenic activity of heated and ovomucoid-depleted egg white. J. Allergy Clin. Immunol. 100, 171–176.
- **VIOLA S., SARRIO F., (2004) :** Traitement diététique de l'allergie aux protéines du lait de vache. EMC-Pédiatrie, 1(4) : 335-340. Rancé F. Allergie aux protéines du lait de vache, 2003. Disponible sur web : <http://www.allergienet.com/lait-vache-allergie.html>
- **Wal J.M., 1998.** Cow's milk allergens. Allergy 53, 1013-1022
- **wal JM, Pascal G.(1999) :** Nouveaux aliments, nouveaux risques? Analyse et évaluation des risques liés à la consommation des nouveaux aliments. Médecine et Nutrition 1999;35(5):165-184.
- **Wal J.M., (2005) :** Problèmes posés par la détection des allergènes alimentaires In Arbault P., Daussant J : Méthodes d'analyses immunochimiques pour le contrôle de qualité dans les IAA.TEC & DOC Lavoisier Ed.409p.
- **wal J.-M,(2011)** Allergénicité des protéines laitières, Laboratoire d'Immuno-Allergie Alimentaire, INRA-CEA Service de Pharmacologie et d'Immunologie, CEA de Saclay, 2011,32p

- **Xepapadaki P., Fiocchi A ., Grabenhenrich L., Roberts G ., Grimshaw K.E.C., Fiandor A ., Larco J.I., Sigurdardottir S., Clausen M., Papadopoulos N.G., (2016) : Incidence and natural history of hen's egg allergy in the first 2 years of life- the EuroPrevall birth cohort study. Allergy 71, 350–357.**