

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCES DE LA TERRE ET DE L'UNIVERS
DEPARTEMENT DE SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE



Mémoire de Master

590.908

AA/20

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité/Option : Biologie moléculaire et cellulaire/ Immunologie Approfondie

Thème

Caractérisation des paramètres physicochimiques des fractions
hydrosolubles et azinosolubles du pois vert et du blé

Présenté par : ABBASSI Leila

GOUADJELIA Esmia

MAHIAOUI Saousane

MEGHAZI Selwa

Devant le jury composé de :

Président : Melle Merabet R (MAB)

Examineur : Melle Derbal N (MAB)

Encadreur : Mme Ayed H (MAB)

Jun 2011



Remerciements

Merci à dieu le tout puissant qui a fait de nous ce que nous sommes.

Nous remercions nos professeurs qui ont su nous parvenir une bonne partie de connaissances.

Nous remercions aussi notre encadreur Mme ayed hayette qui nous a orientées à réaliser ce recueil d'études scientifique.

Nous remercions également le professeur Melle Merabet R qui nous a fait l'honneur de présider le jury ainsi Melle Derbel N qui a accepté de juger notre modeste travail.

*Abbassi leila, Gouadjelia Fma, Mahiaoui saousane
. Meghazi selwa.*

Dédicaces

*Abbassi leila, Zouadjelia fma, Mahiaoui saousane
, Meghazi selwa.*

Nous dédions ce travail à:

*Nos mères, sources de tendresse et d'amours pour leurs
soutiens tout le long de notre vie scolaire.*

*Nos pères, qui nous ont toujours soutenus et qui ont fait
tout possible pour nous aider.*

Nos frères et nos sœurs, que nous aimons beaucoup.

Notre grande famille.

Nos chers amis (e), et enseignants.

*Tout qu'on collaboré de près ou de loin à l'élaboration de
ce travail.*

Que dieu leur accorde santé et prospérité

SOMMAIRE

Introduction..... 1

Première partie : étude bibliographique

Chapitre I: l'allergie et le système immunitaire

I-1- Définition de l'allergie..... 2

I-2- Réaction d'hypersensibilité..... 3

I-2-1- Les réactions de Type I (immédiate, à médiation IgE) 3

I-2-2- Les réactions de Type II : cytotoxique et cytolytique..... 3

I-2-3- Les réactions Type III : semi-tardive, à complexes immuns réactions..... 4

I-2-4- Les réactions de Type IV : retardée, à médiation cellulaire 4

I-3 Les fonctions des cellules Th1 et Th2 4

I-4 Les anticorps impliqués dans l'hypersensibilité immédiate 5

I-4-1 Origine et structure des IgE 5

I-4-2 Les récepteurs aux IgE 6

I-4-3 Les cellules effectrices de la réaction allergique 8

I-4-3-1 Les cellules intervenant dans la phase précoce : mastocytes et basophiles 9

I-4-3-2 Les cellules intervenant dans la phase tardive de nature inflammatoire..... 10

I-4-4 Les principaux médiateurs chimiques de la réaction allergique..... 12

I-4-4-1 Les médiateurs préformés..... 12

I-4-4-2 Les médiateurs néoformés..... 13

I-4-4-3 Les cytokines..... 14

I-4-5 Les chimiokines..... 15

Chapitre II: L'allergie alimentaire

II-1-Définition 16

II-2- Les caractéristiques de l'allergie alimentaire 16

II-3- Symptomatologie des allergies alimentaires..... 16

II-3-1- Des manifestations gastro-intestinales	16
II-3-2 Des manifestations cutanées	17
II-3-2-1 Les tests.....	17
II- 3-3 Des manifestations respiratoires.....	20
II-3-4 Des réactions généralisées ou anaphylactiques.....	20
II-4-Différenciation entre allergie, intolérance et intoxication alimentaire.....	20
II-4-1- L'intolérance.....	20
II-4-2- Les intoxications alimentaires.....	21
II-5- Facteurs favorisants.....	22
II-6- Que se passe-t-il au cours d'une réaction allergique.....	22
II-7- Allergénicité.....	24
II-7-1-Le stockage simple.....	24
II-7-2-La conservation.....	24
II-8- diagnostic	26
II-9- Traitement.....	28
Chapitre III : les allergènes alimentaires	
III-1-Natures des allergènes alimentaires.....	30
III-2- Structure des allergènes	31
III-2-1 Les épitopes.....	31
III-2-2 Nature des épitopes.....	31
III-2-3 Les haptènes.....	31
III-3- la nomenclature des allergènes.....	32
III-4- Les principaux allergènes alimentaires.....	35
III-4-1- Les principaux allergènes d'origine animale.....	35
III-4-2- Les principaux allergènes d'origine végétale.....	38
III-4-2-1 allergies alimentaires liées au blé.....	39
III-4-2-1-1 Définition.....	39
III-4-2-1-2 Le blé et l'allergie.....	39

III-4-2-1-3 Les protéines du grain de blé.....	40
III-4-2-1-4 Les allergies aux protéines du grain de blé.....	41
III-4-2-1-5 Les allergènes de la fraction salin-soluble (albumines/globulines) du grain de blé.....	42
III-4-2-1-6 Mécanismes de l'allergie IgE-dépendante au blé.....	43
III-4-2-1-7 Réactions croisées	44
III-4-2-2 allergies alimentaires liées au pois vert	44
III-4-2-2-1 Définition	44
III-4-2-2-2 Cause	45
III-4-2-2-3 Les allergies dues au pois vert :.....	45
III-4-2-2-4 Les protéines allergènes de pois vert.....	45

Deuxième partie : étude expérimentale

Chapitre VI : Matériel et Méthodes D'analyse

VI-1-lieu d'études pratiques.....	48
VI-2- matériel biologique	48
VI-3-méthodes d'analyses.....	48
VI-3-1-extraction des protéines allergènes.....	48
VI-3-1-1-Extraction de l'albumine et la globuline de blé	48
VI-3-1-2-Extraction de l'albumine et la globuline de pois vert.....	48
VI-3-2-Détermination des paramètres physicochimiques des protéines allergènes étudiées..	48
VI-3-2-1-Détermination de la teneur en eau.....	48
VI-3-2-2-détermination du pH isoélectrique.....	49
VI-3-2-3-Détermination de la température de dénaturation.....	49
VI-3-2-4-Détermination de Taux de cendre.....	49

Chapitre V : résultats et discussion

V-1-résultats et discussion des paramètres physicochimiques des protéines allergènes des Différents aliments d'origine végétale étudiée	50
V-1-1 La teneur en eau et le taux de cendre.....	50
V-1-2 Le pH isoélectrique et la température de dénaturation.....	52
Conclusion	
Perspectives	
Références bibliographiques	
Résumé	
ملخص	
Abstract	

Produced with ScanTOPDF

LISTE DES FIGURES

N°	Figure	Page
I.1	Représentation schématique du FcεRI et de ses unités modulaire	6
I.2	Activation des mastocytes et des basophiles	10
I.3	Action des médiateurs néoformés	14
I.4	Les protagonistes de la réponse immunitaire	15
II.1	Exemple de réaction cutanée : l'eczéma	17
II.2	Le Prick Test	18
II.3	phase de sensibilisation	23
II.4	phase de réaction	24
II.5	Arbre de décision du diagnostic d'une allergie alimentaire	27
III.1	Schéma des épitopes linéaires et conformation els	32
III.2	L'allergie IgE-dépendant	43
V.1	Histogrammes des teneurs en eau des différents aliments d'origine végétale	51
V.2	Histogrammes des taux de cendre des différents aliments d'origine végétale	51
V.3	Histogrammes des pH isoélectriques des protéines allergènes d'origine végétale	53
V.4	Histogrammes des températures de dénaturation des protéines allergènes d'origine végétale	53

LISTE DES TABLEAUX

N°	Tableau	Page
I.1	Exemples de réactions d'hypersensibilité immédiate	3
II.1	Les principaux symptômes gastro-intestinaux rencontrés lors d'allergies alimentaires	19
II.2	Les principaux symptômes cutanés rencontrés lors d'allergies alimentaires	19
III.1	exemples de la nomenclature pour quelques allergènes	34
III.2	Les allergènes alimentaires d'origine animale	37
III.3	Les allergènes alimentaires d'origine végétale	38
V.1	La valeur du teneur en eau, et du taux de cendre du pois vert et du blé	50
V.2.	La valeur du pH isoélectrique, la température de dénaturation des fractions albuminiques et globuliniques	52

Produced with Scantopdf

LISTES DES ABREVIATIONS

IGE : immunoglobulines de type E.

IGG : immunoglobulines de type G.

LTCD4: lymphocyte T.

Th: lymphocyte T helper.

IL : interleukine.

IFN : interféron.

PM : poids moléculaire.

H:chaîne lourde.

L:chaîne légère.

uI /ml : unité internationale par milli litre.

ITAM: immunoreceptor tyrosine based activation motif.

MMC : mucosal mast celz

PNB: les polynucléaires basophiles.

ECF-A: eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis.

NCF: neutrophil factor of anaphylaxis.

PNE: les polynucléaires éosinophiles.

MBP: major basic protein.

ECP: eosinophil cationic protein.

EPO: osinoephil peroxydase.

EDN : éosinophile derived neurotoxin.

PNN:les polynucléaires neutrophiles.

CPA: cellules présentatrices de l'antigène.

TX : les thrompoxanes.

PG : les prostaglandines.

TNF: les lymphotoxines.

CSF: colony stimulating factor.

INF : les interféron.

PR : pathogenesis related.

HP : hypoallergic.

PHi : pH isoélectrique.

CCD: carbohydrate cross-reacting determinants.

FPM : faibles poids moléculaire.

HPM : haut poids moléculaires.

AB : l'asthme professionnel du boulanger.

DA : la dermatite atopique.

AIE : l'anaphylaxie alimentaire induite par l'effort.

LTP1 : la protéine de transfert de lipide du blé de 9 kDa.

WDEIA: wheat dependant exercise induced anaphylaxis.

CTMC: connective-type tissue mast cells.

TRIS : tris-hydroxyméthylaminométhane .

Produced with ScanTOPDF

INTRODUCTION :

Le système immunitaire d'un organisme est un ensemble coordonné des cellules qui permet de discriminer le « soi » du « non soi ». Il agit comme un mécanisme de défense contre les pathogènes. Ces cellules sont appelées leucocytes (ou globules blancs) produites par des cellules souches, au sein de la moelle osseuse (Lydyard P. et Col, 2002).

Les réactions excessives du système immunitaire à des antigènes inoffensifs de l'environnement sont appelées soit réaction de l'hypersensibilité, soit réaction allergique. Les antigènes de l'environnement qui déclenchent ces réactions sont appelés allergènes et ce sont eux qui induisent l'état d'hypersensibilité ou l'allergie. (Parham P., 2003).

L'allergie alimentaire est une réaction immunitaire caractérisée par la production des IgE spécifiques, dirigés contre un antigène d'origine alimentaire, Parmi les aliments d'origine végétale incriminés dans l'allergie alimentaire existe le blé (*Triticum aestivum*), le pois vert (*Pisum sativum* L.) . (Franck P., 2002).

L'objectif de ce travail est :

- 1- L'extraction des deux grandes familles d'allergènes du pois vert « *Pisum sativum* L » et du blé « *Triticum aestivum* » (celles solubles dans l'eau et dans les solutions salines)
- 2- Caractérisation des paramètres physico chimiques de ces protéines à savoir : le PH isoélectrique, la teneur en eau, la température de dénaturation et taux de cendre.

Ce manuscrit comporte trois parties :

La première Partie est une étude bibliographique :

Le premier chapitre est consacré à l'allergie et le système immunitaire, ensuite il est abordé à l'allergie alimentaire. Le dernier chapitre traite les allergènes alimentaires.

La seconde partie décrit le matériel et les méthodes utilisées lors du travail expérimental.

Enfin, la troisième partie de ce mémoire expose les résultats obtenus et la discussion.

CHAPITRE I

ALLERGIE ET SYSTEME IMMUNITAIRE

Produced with ScanTOPDF

I-ALLERGIE ET SYSTEME IMMUNITAIRE :**I-1- Définition de l'allergie :**

Les réactions allergiques et anaphylactiques sont connues depuis l'Antiquité, mais c'est seulement en 1902 que Richet et Portier étudient de façon précise une réaction de type anaphylactique chez le chien. (Andre., 1992).

Le terme allergie créé en (1906) par **Von Pirquet** dérive du grec *Allos* (autre, différent) et *Ergon* (réaction), signifie d'une façon large, un ensemble de manifestations cliniques liées à une réponse anormale de l'organisme suite à l'introduction de substance(s) non toxique(s), faisant intervenir une réponse immunitaire excessive et/ou inadaptée spécifique de la (des) substance (s) en cause, et ne survenant que chez un nombre limité d'individus. Ce mot est devenu ensuite synonyme d'hypersensibilité, principalement d'hypersensibilité immédiate. L'antigène en cause est appelé allergène. (Andre., 1992).

Le terme « maladie allergique » a été utilisé pour la première fois en 1911 par **Coca et Coke**. La maladie allergique est spontanée. Elle est provoquée par certaines substances dont les voies d'introduction dans l'organisme sont variées (inhalation, ingestion, contact cutané, injection). La population souffrant de maladie allergique est dite allergique. Le terme « atopie » a également été proposé par **Coca et Coke** en 1920 pour caractériser la prédisposition héréditaire à se sensibiliser à certaines substances de l'environnement selon un mécanisme d'hypersensibilité précoce provoqué par l'intermédiaire des immunoglobulines E (IgE). Un terrain atopique peut être présent sans pour autant que la réaction allergique se développe.

L'allergie se définit comme étant l'état contraire d'une protection. C'est l'état de sensibilité qui survient lors de la réintroduction de l'antigène chez un individu déjà sensibilisé à cet antigène. Les réactions d'hypersensibilité qui se produisent au cours de cette réintroduction, provoquent des réactions locales et/ou générales nocives pour l'organisme. L'anaphylaxie n'est présente que dans les cas d'hypersensibilité immédiate (de type I). (Andre., 1992)

Tableau I.1 : Exemples de réactions d'hypersensibilité immédiate (Andre., 1992).

Symptôme	Allergènes en cause	Voies de pénétration	conséquences
Anaphylaxie	-Médicaments -Sérum -Venins d'hyménoptères	Intraveineuse Transcutanée	Cedème Vasodilatation Bronchospasme Arrêt circulatoire
Urticaire	-Piqûres d'insectes -Prick test ou IDR	Sous-cutanée	Vasodilatation Cedème
Rhino-conjonctivite Asthme Certains dermatites atopiques	-Pollens (arbres, graminées, herbacés...) -Acariens -Phanères d'animaux (chat, chien ...)	Inhalation : -Voies respiratoires supérieures -Voies respiratoires inférieures	-Cedème de la muqueuse nasale -Bronchoconstriction -Augmentation de la sécrétion de mucus -Inflammation bronchique
Allergies alimentaires	Aliments (poissons, fruits de mer, œufs, farines ...)	Digestive	-Urticaire -Diarrhée

I-2-Réaction d'hypersensibilité :

Cette classification a été établie par **Gell et Coombs** en fonction de la chronologie des réactions et de leurs mécanismes physiologiques. On distingue quatre grands types :

I-2-1- Réactions de Type I (immédiate, à médiation IgE):

Elles se rencontrent dans le cas d'allergie des voies respiratoires supérieures (rhinite allergique), des voies respiratoires inférieures (asthme), dans l'eczéma atopique, dans le choc anaphylactique survenant avec les médicaments (curare, antibiotiques), ou les veninshyménoptères et dans la plus grande partie des allergies provoquées par les aliments (Tab I.1). (Andre., 1992).

I-2-2- Réactions de Type II : (cytotoxique et cytolytique) :

Elles mettent en jeu des IgG spécifiques capables d'activer le complément et de provoquer une destruction des cellules sanguines par allergie médicamenteuse (les cytopénies médicamenteuses). L'hypersensibilité de type II n'intervient que de manière exceptionnelle dans les réactions immunitaires déclenchées par les aliments. (Andre., 1992).

I-2-3- Réactions de Type III :(semi-tardive, à complexes immuns):

Elles mettent en jeu des complexes immuns circulants formés par l'association d'IgG ou IgE spécifiques avec l'allergène. Ces complexes précipitent dans les vaisseaux et entraînent des vascularites allergiques, la maladie sérique, des pneumopathies et néphropathies immuno-

allergiques. Les réactions de type III peuvent théoriquement intervenir vis à vis des aliments par exemple dans les thrombopénies provoquées par les protéines du lait de la vache, les agrumes ou la quinine présente dans les boissons toniques. (Andre., 1992).

I-2-4- Réactions de Type IV : (retardée, à médiation cellulaire) :

Elles impliquent des lymphocytes T spécifiques qui en présence de l'allergène entraînent la production de cytokines inflammatoires (LT CD4+) ou activent la cytotoxicité (LT CD8+). Elles concernent les eczémas de contact, la dermite atopique, l'allergie microbienne. L'hypersensibilité de type IV est probablement le mécanisme responsable de la maladie coeliaque et des formes entéropathiques d'intolérance aux protéines du lait de vache. (Andre., 1992).

I-3 Les fonctions des cellules Th1 et Th2 :

Les Th1 sont impliquées dans les réactions inflammatoires à médiation cellulaire comme les réactions d'hypersensibilité retardée ou l'élimination d'agents pathogènes intracellulaires. Cette immunité est caractérisée par l'activation des macrophages et la production de lymphocytes T cytotoxiques (Ito K. et al, 1997) Les cellules Th1 induisent des réponses immunitaires protectrices en favorisant la production d'anticorps dominée par l'isotype IgG2a chez la souris (Cavaillon J.M. et al, 1996).

Les Th2 sont plutôt impliquées dans l'induction de réponses anticorps de type IgG1 et IgE et dans les phénomènes d'éosinophilie. La production d'IL-4 stimule les cellules B vers la production d'IgE et IgG1 chez la souris et d'IgE et d'IgG4 chez l'Homme (Murray J., 1998). (Sedlik C., 1996). L'IL-5 est pour sa part, une cytokine permettant l'activation des éosinophiles mais également capable d'amplifier la production d'IgE. Ainsi, les cytokines de type Th2 sont fréquemment retrouvées dans les processus allergiques et dans les réponses à forte sécrétion en anticorps (Mosmann T.R., 1996).

La description des sous-types 1 et 2 des lymphocytes auxiliaires chez la souris a permis de proposer chez l'homme une explication à l'inflammation observée dans l'asthme ainsi qu'à sa relation avec l'atopie. Les différences fonctionnelles entre lymphocytes Th1 et Th2 ont également permis de proposer une explication à l'augmentation récente de la prévalence de l'asthme et des maladies allergiques. Cette approche conduirait à développer des stratégies thérapeutiques inhibant la réponse Th2 associée à la production d'IgE et à l'inflammation due aux éosinophiles et à stimuler la réponse Th1 associée à la défense anti-infectieuse. Des

travaux récents vont cependant à l'encontre d'un tel schéma, probablement trop simpliste. Il a en effet été démontré que la réponse Th1 (IFN γ) pouvait être augmentée dans l'asthme. Par ailleurs, la stimulation de la réponse Th1 dans des modèles animaux d'hyperactivité bronchique n'améliore pas toujours les paramètres fonctionnels ou inflammatoires. Chez les asthmatiques, plusieurs études ont démontré que les traitements anti-asthmatiques permettant l'amélioration de la maladie pouvaient s'accompagner d'une augmentation de la réponse Th2. Au plan épidémiologique, la théorie dite hygiéniste expliquant l'augmentation de l'atopie par la baisse des infections et une réponse Th1 amoindrie, est également treize contrecarrée par l'augmentation simultanée dans les mêmes populations de pathologies auto-immunes caractérisées par l'exacerbation de la réponse Th1. L'ensemble de ces observations remet donc en cause le dogme Th1/Th2 et suggère un schéma où les deux types de lymphocytes auxiliaires contribuent au développement de l'atopie et de l'inflammation (Tunon d., 2002).

I-4 Les anticorps impliqués dans l'hypersensibilité immédiate :

I-4-1 Origine et structure des IgE :

Les IgE, dont la synthèse est contrôlée par les TCD4+ spécifiques de l'antigène, sont issues d'un processus de commutation isotypique d'IgD spécifiques vers IgE. Elles sont synthétisées et excrétées par les lymphocytes B et les plasmocytes à IgE. Ces cellules possèdent des IgE de membrane, qui permettent de les identifier et de les dénombrer avec une certaine précision. Chez les individus non allergiques, le nombre des lymphocytes B et des plasmocytes à IgE est très faible (1% de la totalité des lymphocytes) dans le sang, la rate, et les ganglions lymphatiques sous cutanés. Il est un peu plus élevé (4%) dans les muqueuses respiratoires et digestives, et dans les ganglions lymphatiques annexés aux bronches.

Les IgE sont des immunoglobulines monomériques de PM 190 000 da . Elles sont constituées de 4 chaînes polypeptidiques dont deux chaînes lourdes (H) comprenant un domaine variable et quatre domaines constants (C ϵ 1, 2, 3, 4) et de deux chaînes légères (L) de même type soit κ soit λ . Il n'existe pas de sous classe d'IgE. Les IgE de type κ représentent environ les 2/3 des molécules d'IgE. Les IgE sont normalement produites au niveau des principaux sites d'infection parasitaire: la peau, les poumons et l'intestin. Les réactions induites par les IgE rencontrées lors de réactions allergiques (inflammation, broncho constriction, sécrétion du mucus, vomissement et diarrhées) représentent en fait les changements anatomiques et physiologiques normalement mis en oeuvre pour lutter contre les parasites, rôle « normal » des IgE. Les IgE ne traversent pas le placenta et ne fixent pas le complément. elles se retrouvent dans le sérum mais aussi dans des sécrétions telles que la

salive, les sécrétions nasales, les larmes, les urines, les selles. Les concentrations sériques sont quasiment nulles à la naissance et augmentent progressivement jusqu'à atteindre 50 à 100 UI/ml chez l'adulte. Du fait de leur niveau de synthèse faible et de leur catabolisme important (la demi-vie dans la circulation est 2,5 jours), les IgE sériques circulantes représentent, chez les individus non allergiques, une infime proportion des anticorps circulants. Les IgE se fixent par leur fragment Fc sur la membrane des basophiles et des mastocytes, ce qui permet une prolongation de la demi-vie des IgE qui peut alors dépasser 3 à 4 semaines et aller jusqu'à 12 semaines. Le site de liaison des IgE à leur récepteur (FcεRI) se situe dans le domaine Cε3 et à la jonction Cε2-Cε3. (Revillard J., 1995)

I-4-2 Les récepteurs aux IgE :

On distingue deux types de récepteurs d'IgE : un récepteur de forte affinité FcεRI et un récepteur de faible affinité FcεRII (CD23). (Novak N. et al 2001)

Le récepteur FcεRI, de forte affinité, est présent chez l'homme et les rongeurs sous forme tétramérique (αβγγ). C'est un complexe membranaire constitutivement exprimé sur les cellules de l'anaphylaxie : mastocytes et basophiles (50 à 100 000 par cellule). Il est composé d'une chaîne α, d'une chaîne β et d'un dimère de chaîne γ (fig. I.1).

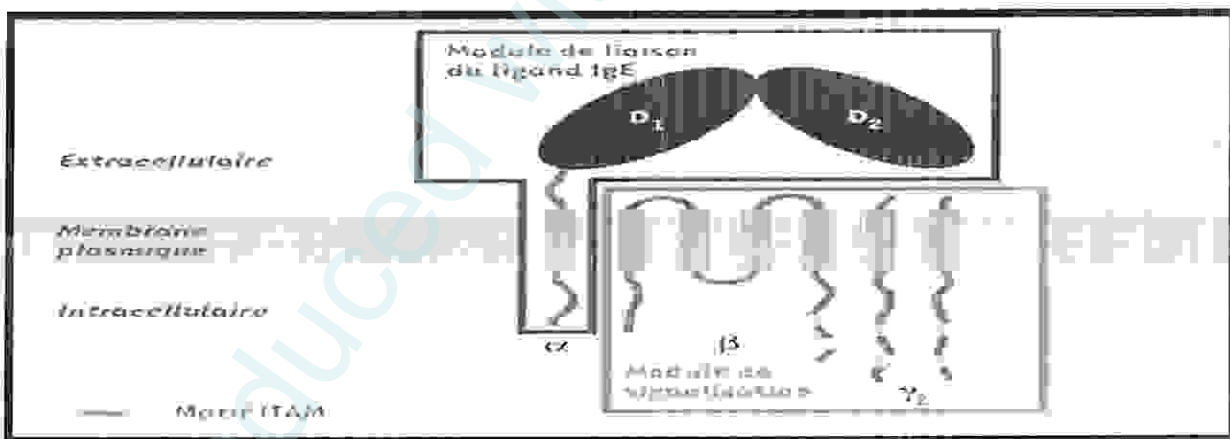


Figure I.1 : Représentation schématique du FcεRI et de ses unités modulaires. (Revillard J., 1995)

Le FcεRI est un tétramère composé d'une chaîne α, d'une chaîne β et d'un dimère de chaînes γ liées par un pont disulfure. La chaîne α contient, dans sa portion extracytoplasmique, deux domaines apparentés à la superfamille des immunoglobulines, D1 et D2, qui représentent le module de liaison pour le ligand IgE. Les chaînes β et γ constituent le module de signalisation et comportent dans leur partie cytoplasmique un motif de signalisation, l'ITAM. La chaîne β aurait un rôle amplificateur de l'expression et de la capacité de signalisation du FcεRI.

La chaîne α est une protéine transmembranaire, formée d'une partie extracellulaire qui contient le site de liaison de l'IgE d'un segment transmembranaire et d'un segment cytoplasmique. (Hakimi J. et al 1990) (Blank U., 1991).

La chaîne β est une protéine très hydrophobe qui traverse quatre fois la membrane et dont les extrémités N et C terminales sont cytoplasmiques.

Les deux chaînes γ sont des protéines transmembranaires avec une courte partie extracellulaire et une région cytoplasmique très longue.

Les chaînes β et γ supportent le module de signalisation. Les régions cytoplasmiques C terminales de la chaîne β et des deux chaînes γ contiennent un motif ITAM (immunoreceptor tyrosine based activation motif) nécessaire à l'activation cellulaire. Chez l'homme ce récepteur peut exister aussi sous la forme trimérique ($\alpha\gamma\gamma$) sans la chaîne β . Il est exprimé d'une façon variable sur les cellules présentatrices d'antigène telles que les monocytes, les cellules de Langerhans, les cellules dendritiques du sang périphérique, mais aussi sur les éosinophiles et les plaquettes. Son niveau d'expression à la surface cellulaire est moins important que celui du tétramère de même que sa capacité de signalisation. La comparaison des deux formes montre que la chaîne β a un rôle amplificateur de l'expression et de la capacité de signalisation. (Blank U., 1991).

La régulation de l'expression du Fc ϵ RI est sous la dépendance des IgE monomériques qui ont la capacité d'augmenter son expression (Saini S. et Mac Glashan 2002). Cet effet est dû à la stabilité du récepteur exprimé sur la membrane. La liaison des IgE avec le récepteur empêche la perte de ce dernier. Il existe une bonne corrélation entre le niveau des récepteurs Fc ϵ RI et la concentration des IgE dans le sérum aussi bien chez la souris que chez l'homme. Etant donné l'augmentation des IgE spécifiques au cours des allergies, la présence de récepteurs Fc ϵ RI trimériques fonctionnels sur les cellules présentatrices d'antigène, telles que les monocytes, contribueraient à l'initiation et au maintien des réponses atopiques. Les monocytes des sujets normaux et atopiques expriment des récepteurs Fc ϵ RI($\alpha\gamma\gamma$) qui peuvent servir dans la présentation d'antigène aux cellules T. Chez les donneurs normaux l'expression des Fc ϵ RI est variable (de 2 à 40 %, en moyenne 11%). Elle est rapidement perdue *in vitro* (Kato N. et al, 2000) Le pontage des Fc ϵ RI empêcherait l'apoptose des monocytes par induction de Bcl2 et Bcl-x1, provoquerait la libération d'IL10 et altérerait en culture la différenciation des monocytes soit en macrophages soit en cellules dendritiques (Saini S. et Mac Glashan 2002). (Novak N. et Bieber T., 2001).

Le récepteur FcεRII de faible affinité, connu en tant que CD23 est chez l'homme une lectine de type C dépendante du Ca²⁺. Il existe sous deux formes : CD23a, CD23b. Le CD23a constitutivement exprimé par les cellules B et qui est associé à l'endocytose des particules recouvertes d'IgE. Le CD23b, induit par l'IL-4, qui est présent sur les cellules T, les cellules de Langerhans, les monocytes, les macrophages, les éosinophiles et qui entraîne la phagocytose des complexes IgE solubles. Le CD23 non protégé subit, à la surface de la cellule, un processus autocatalytique du à une métalloprotéase endogène. Il en résulte une série de fragments solubles les CD23s, de poids moléculaires différents qui induisent la différenciation des cellules B et des cellules T (Reljic R. et Cosentino G., 1997). Le CD23 serait impliqué dans la synthèse des IgE, la forme membranaire induisant une réponse plus faible d'IgE, la forme soluble induisant une production spontanée d'IgE. En fait, le rôle majeur de CD23 *in vivo* serait un signal négatif pour la production d'IgE dans les modèles murins d'inflammation (Riffo Vasquez Y. et Pitchford S., 2000). Le CD23 est aussi présent sur les cellules épithéliales. Il a été identifié sur la membrane apicale des entérocytes chez l'homme, avec une augmentation de l'expression dans les allergies alimentaires et les maladies inflammatoires de l'intestin (Kaiserlian D. et al, 1993). Ce récepteur est retrouvé sur les entérocytes des souris et de rats normaux. Chez le rat sensibilisé, l'augmentation du transport intestinal trans-épithélial de l'antigène est faite par l'intermédiaire des IgE liées aux CD23. La quantité d'antigène délivrée à travers l'épithélium est augmentée par ce processus qui protège l'antigène de la dégradation. Un mécanisme similaire pour la captation d'antigène par les entérocytes existerait chez la souris. Par sa capacité de s'associer avec un nombre différents de ligands, CD23 peut avoir une influence à la fois simulatrice et inhibitrice sur la production d'IgE et les réponses inflammatoires. (Yang P. et al, 2000).

1-4-3 Les cellules effectrices de la réaction allergique :

L'activation par un allergène des mastocytes et des basophiles, dépendante des IgE, provoque la libération brutale de médiateurs vaso-actifs et constricteurs des fibres musculaires lisses, à l'origine des symptômes aigus. Les organes et tissus cibles de l'allergie immédiate sont également l'objet d'une réaction inflammatoire (phase tardive), entretenue et exacerbée par les expositions aux allergènes de l'environnement. Classiquement, les principales cellules qui produisent les médiateurs de l'allergie immédiate sont les polynucléaire basophiles et les mastocytes. D'autres cellules (polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, monocytes et macrophages, plaquettes, cellules endothéliales, cellules des épithéliums muqueux, et lymphocytes T) jouent également un rôle important dans la pathogénie de ces réactions.

(Kung T. et al, 1995).

I-4-3-1 Les cellules intervenant dans la phase précoce : mastocytes et polynucléaires :

Les polynucléaires basophiles et les mastocytes, sont les principales cellules qui produisent les médiateurs de l'allergie immédiate. Elles contiennent des granulations métachromatiques qui sont la source principale des médiateurs chimiques de l'hypersensibilité immédiate. Elles constituent aussi la source majeure de cytokines qui régulent les fonctions des éosinophiles, cellules qui sont à la base de l'inflammation allergique et de sa persistance dans les tissus (Kung T. et al, 1995) (Warner J. et Kroegel C., 1994).

Les mastocytes chez les rongeurs sont de deux types : les mastocytes muqueux (MMC : mucosal mast cells), très abondants au niveau des muqueuses respiratoires et digestives, et dont le développement est thymo-dépendant, et les mastocytes du tissu conjonctif (CTMC : connective-type tissue mast cells) abondants dans le péritoine et la peau, la sous-muqueuse digestive et respiratoire, les organes lymphoïdes centraux et périphériques (Enerback L., 1997). Chez l'homme, les mastocytes peuvent aussi être classés en deux catégories, selon leur contenu en protéases. Les mastocytes T, qui se rapprochent des MMC murins, ne contiennent que de la tryptase et sont prédominants au niveau de la muqueuse intestinale, gastrique et nasale, et environ un tiers des mastocytes pulmonaires. Leur nombre est significativement augmenté dans la muqueuse nasale des malades atteints de rhinite allergique et dans la paroi et les sécrétions bronchiques des asthmatiques. Les mastocytes TC, dont les granulations contiennent à la fois de la tryptase et de la chymase, sont prédominants dans la peau et la sous muqueuse intestinale. Dans la muqueuse nasale de patients allergiques au pollen, on observe une augmentation saisonnière de nombre des mastocytes T, par contre le nombre des mastocytes TC ne varie pas et reste identique à celui retrouvé chez des sujets normaux. De même, les mastocytes T, qui constituent environ 1 % des cellules recueillies lors d'un lavage broncho alvéolaire chez l'individu sain, passent à 5 % chez l'atopique (Molina C., 1995).

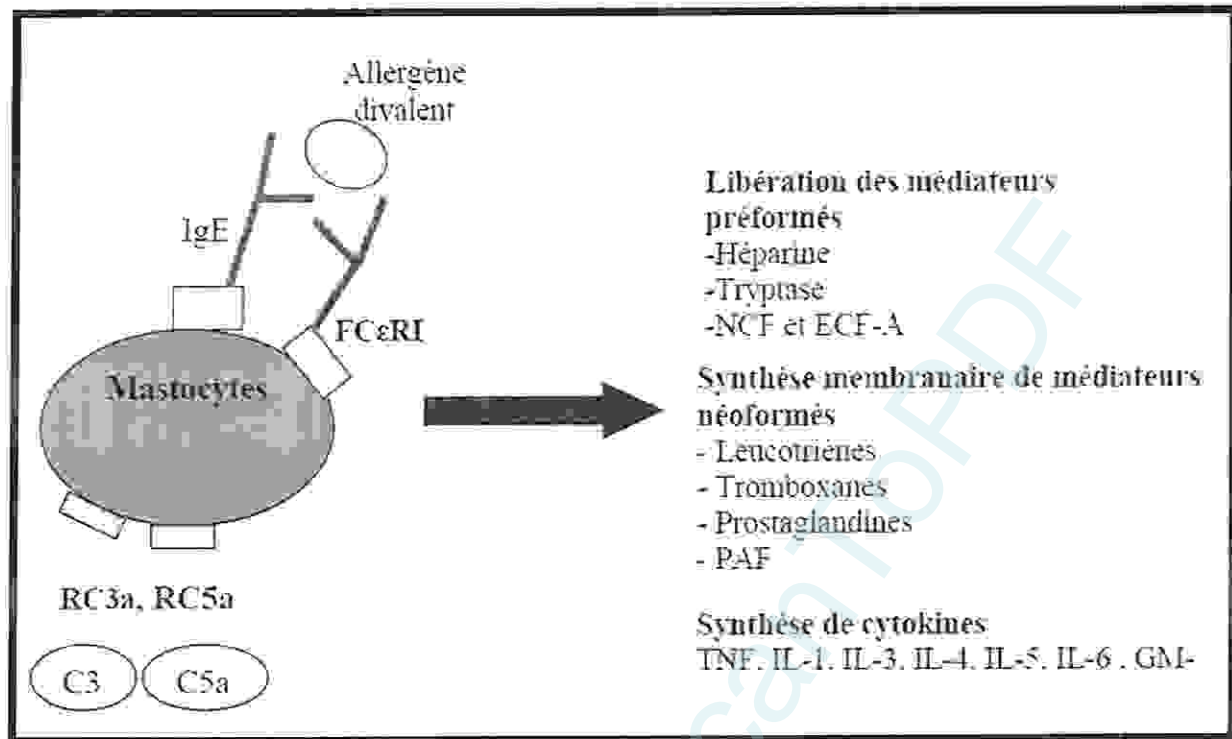


Figure 1.2 : Activation des mastocytes et des basophiles (Enerback L., 1997)

Les polynucléaires basophiles (PNB) sont caractérisés par l'absence de tryptase et d'héparine dans leurs granulations. Ce sont des cellules essentiellement circulantes, dont la durée de vie est de 2 à 3 semaines. La formule leucocytaire d'un sujet normal comporte moins de 0,5 % de basophiles. Une augmentation significative est observée chez les individus allergiques, notamment pendant les phases d'exposition à l'allergène. Leurs granulations intra-cytoplasmiques contiennent les médiateurs préformés : histamine, ECF-A (eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis) et NCF (neutrophil factor of anaphylaxis) qui seront expulsés lors de leur activation (fig. 1.2). (Enerback L., 1997).

1-4-3-2 Les cellules intervenant dans la phase tardive de nature inflammatoire

Les polynucléaires éosinophiles (PNE) : ce sont probablement les principales cellules effectrices secondaires de l'allergie immédiate chez l'homme. Une hyper-éosinophilie est retrouvée dans l'atopie, les rhinites allergiques, la dermatite atopique et l'asthme (Wardlaw A., 1994). Ce sont des cellules à localisation essentiellement tissulaire dont la prolifération est assurée par l'IL-5. Les éosinophiles contiennent un certain nombre de médiateurs préformés constitués d'enzymes, qui sont libérées dans le microenvironnement et le sang par les éosinophiles activés, il s'agit spécialement de la MBP (major basic protein), de l'ECP (eosinophil cationic protein), de l'EPO (eosinophil peroxydase) et de l'EDN (eosinophil derived neurotoxin). Toutes ces toxines exercent à des degrés divers, des effets cytotoxiques,

pro-inflammatoires, et neurotoxiques. Les éosinophiles activés libèrent également des médiateurs néoformés. Il s'agit du PAF, des leucotriènes, et des prostaglandines.

Les polynucléaires neutrophiles (PNN) : ce sont des cellules qui produisent de nombreux médiateurs pro-inflammatoires, histaminolibérateurs et vasoactifs, des protéases, tous susceptibles de participer à la réaction allergique.

Les lymphocytes T : ce sont des cellules qui jouent probablement un rôle non négligeable dans la pathogénie des réactions allergiques tardives du type immédiat. En effet, on observe couramment un infiltrat riche en lymphocytes T durant la phase tardive, de type inflammatoire des réactions allergiques. Il existe une augmentation significative de la proportion des lymphocytes T activés dans le sang et la muqueuse bronchique des sujets atteints d'asthme sévère.

Les cellules monomacrophagiques, cellules présentatrices de l'antigène (CPA) : ce sont des cellules qui jouent un rôle important dans la physiopathologie des réactions allergiques, et notamment de l'asthme. D'importantes quantités de macrophages sont présentes à la surface de l'épithélium bronchique et dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire des asthmatiques.

Les CPA : essentiellement les cellules dendritiques, les cellules de Langerhans, ou les macrophages, ingèrent dans un premier temps l'antigène par un mécanisme d'endocytose, conduisant à la formation d'un endosome. Ce dernier fusionne avec un lysosome, formant un endolysosome. L'antigène est alors fragmenté en peptides ; ce sont ces peptides qui, associés aux molécules du Complexe Majeur d'Histocompatibilité de Classe II seront présentés au récepteur des cellules T. Une fois activés, les macrophages libèrent des médiateurs directement et indirectement impliqués dans les réactions allergiques. La production des ces différents médiateurs est significativement plus importante chez les personnes allergiques.

Les plaquettes sanguines : elles pourraient également intervenir dans le processus inflammatoire allergique grâce à l'expression à leur surface de récepteurs FcεRII et FcγRII (Molina C., 1995). Le récepteur de haute affinité pour les IgE, FcεRI, est également présent à la surface des plaquettes. La stimulation des plaquettes, via ce récepteur, induit le relargage de

sérotonine et de RANTES, les plaquettes joueraient donc un rôle dans le maintien de l'inflammation allergique (Yssel H. et al., 1998).

I-4-4 Les principaux médiateurs chimiques de la réaction allergique :

Plusieurs cellules, entre autres les mastocytes, les polynucléaires basophiles, les polynucléaires éosinophiles libèrent des médiateurs durant la réaction allergique. (Molina C., 1995).

I-4-4-1 Les médiateurs préformés

- **L'histamine** : Elle peut se définir comme l'un des principaux médiateurs impliqués dans la physiopathologie de l'allergie. Chimiquement, cette molécule est formée par décarboxylation de l'histidine, acide aminé naturel constituant des chaînes protéiques. Cette réaction se fait sous l'action d'une enzyme spécifique, l'histidine décarboxylase. L'histamine est alors stockée dans sa quasi-totalité dans les mastocytes et leucocytes. L'histamine sera libérée dans l'organisme lors d'une réaction allergique, pendant la phase précoce de la réaction allergique. Elle est à l'origine des troubles survenant classiquement dans la phase immédiate de la réaction allergique. Une fois libérée dans l'organisme, l'histamine diffuse très rapidement dans les tissus environnants. Elle apparaît par exemple dans le sang au bout de 2 minutes et demie, un pic est observé à 5 minutes, elle revient à la normale en 30 minutes environ. Son mode d'action peut alors être comparé à celui d'un neuromédiateur. (Molina C., 1995).

Lors de sa diffusion, l'histamine se fixe sur des récepteurs spécifiques et la dépolarisation membranaire qui suit l'activation du complexe histamine-récepteur permet la transmission de l'information. Ses récepteurs sont des glycoprotéines présentes dans les membranes cellulaires de différents organes, on a pu les classer en 3 catégories, aux conséquences physiologiques bien différentes:

Les récepteurs H1, sont situés au niveau des bronches, de la peau et des capillaires. L'activation de ces récepteurs entraîne une contraction des muscles, un accroissement de la perméabilité vasculaire donc des rougeurs, et enfin des démangeaisons. (Molina C., 1995).

Les récepteurs H2, présents sur les mêmes sites que les récepteurs H1, sont surtout localisés au niveau de l'estomac. Leur activation entraîne une hypersécrétion d'acide gastrique, une diminution de la sécrétion de la muqueuse des voies aériennes en même temps qu'une contraction oesophagienne. (Molina C., 1995).

Un troisième récepteur a été décrit au niveau du tissu neural et des poumons par l'équipe française de J-C Schwartz (1983). Il détermine une régulation négative (dit "auto-feedback négatif) de la synthèse d'histamine et agit concrètement comme un frein naturel à la production d'histamine.

La réaction allergique qui vient de se déclencher ne dure pas, car l'histamine s'élimine progressivement, atténuant les effets d'une crise allergique. Environ 2 à 3 % de l'histamine sont excrétés inchangés dans les urines. Le reste est métabolisé selon deux voies principales: 50 à 70 % sont transformés en N-méthyl-histamine par une N-méthyl-transférase, les 30 à 40 % restants étant transformés en acide imidazole-acétique par une diamine-oxydase ou histaminase. (Molina C., 1995).

- Les enzymes protéolytiques, la tryptase, la cathepsine G et la superoxyde-dismutase sont libérées par les mastocytes et les basophiles et ont un rôle dans la réponse inflammatoire.
- L'ECFA et le NCFA sont présents dans les granules de basophiles.
- Le MBP, l'ECP, l'EPO et l'EDN sont présents dans les granules des éosinophiles. (Molina C., 1995).

I-4-4-2 Les médiateurs néoformés

Les plus importants sont les médiateurs lipidiques. Les leucotriènes (LT), les thromboxanes (TX) et les prostaglandines (PG). Ils sont issus du métabolisme de l'acide arachidonique (fig.I.3). Le Paf-acéther, provenant du métabolisme des lysophospholipides, est produit par un grand nombre de cellules (macrophages, neutrophiles, éosinophiles et plaquettes). C'est un puissant agrégeant plaquettaire qui a également un rôle important dans la contraction des muscles lisses bronchiques, il accroît l'hyper-réactivité bronchique et a des effets cardiaques et vasculaires importants. (Molina C., 1995).

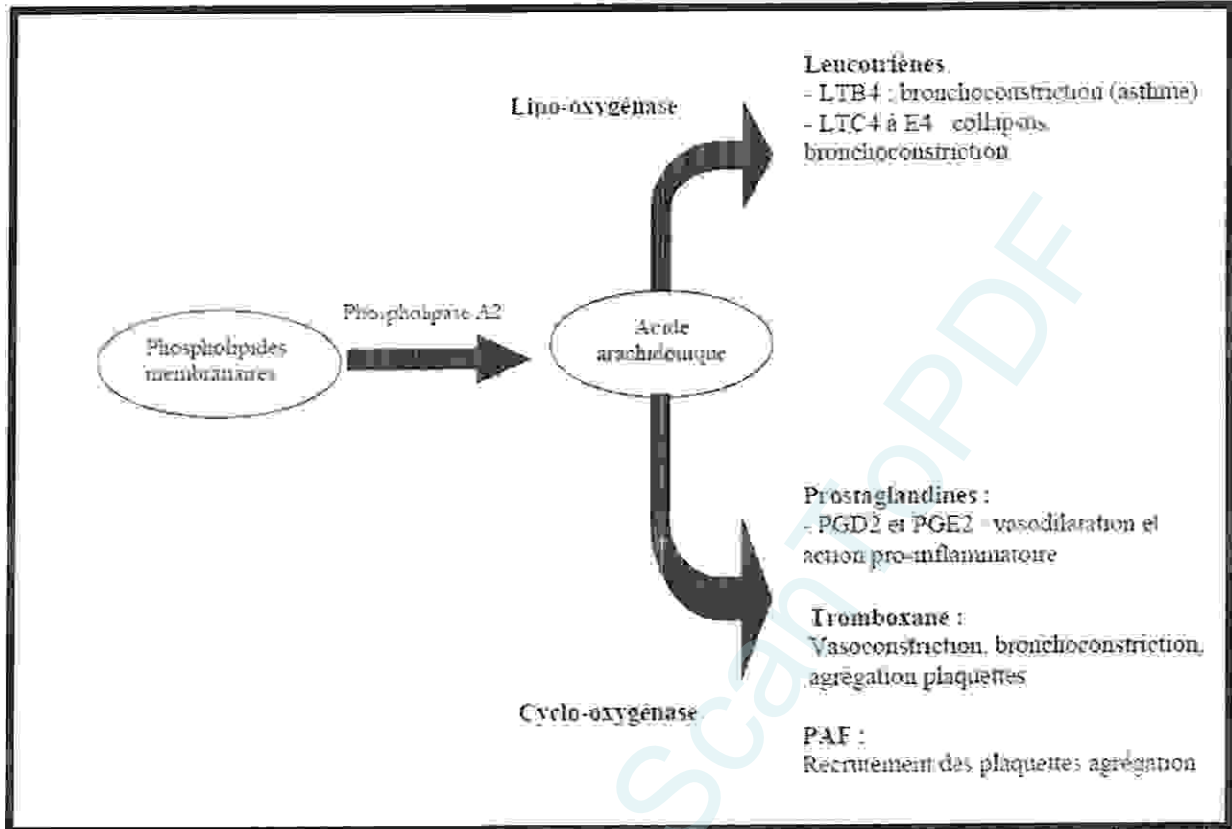


Figure 1.3 : Action des médiateurs néoformés (Molina C., 1995).

I-4-4-3 Les cytokines

La réponse immunitaire spécifique est le fruit de l'interaction entre des lymphocytes T, des lymphocytes B et des cellules présentatrices de l'antigène (fig. I.4). Cette coopération peut aboutir à la prolifération cellulaire, la production d'anticorps, la différenciation de cellules cytotoxiques, et à l'accroissement de l'hématopoïèse. La communication entre les cellules est assurée par des facteurs solubles: les cytokines. Les cytokines sont des glycoprotéines de faible masse moléculaire qui permettent la communication entre les cellules. Toute cellule dont l'activité est modifiée à la suite du message que constitue une cytokine, possède à sa surface un récepteur spécifique de cette cytokine. Le monde des cytokines est donc constitué, tant par des facteurs solubles que par des constituants membranaires. Ce qui distingue les cytokines des hormones, ce sont les nombreuses sources potentielles, le grand nombre de cellules cibles différentes, impliquant un large spectre d'action et des activités qui peuvent être aussi bien autocrines que paracrines, voire ne pas nécessiter de sécrétion et agir lors d'un simple contact membranaire. Certaines cytokines peuvent également agir de façon endocrine (ex. IL-1, IL-6, TNF ...). Enfin, il existe une forte redondance des activités, puisqu'un même effet peut être obtenu avec des cytokines différentes. Les productions spontanées de cytokines sont extrêmement faibles et ces médiateurs sont essentiellement produits lors d'une activation

cellulaire. Parmi les cytokines qui activent le système immunitaire on note : les interleukines (IL-1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-12...), les lymphotoxines (TNF), les « Colony Stimulating Factor (surtout GM-CSF) », les interféron (INF). (Yssel H. et al, 1998).

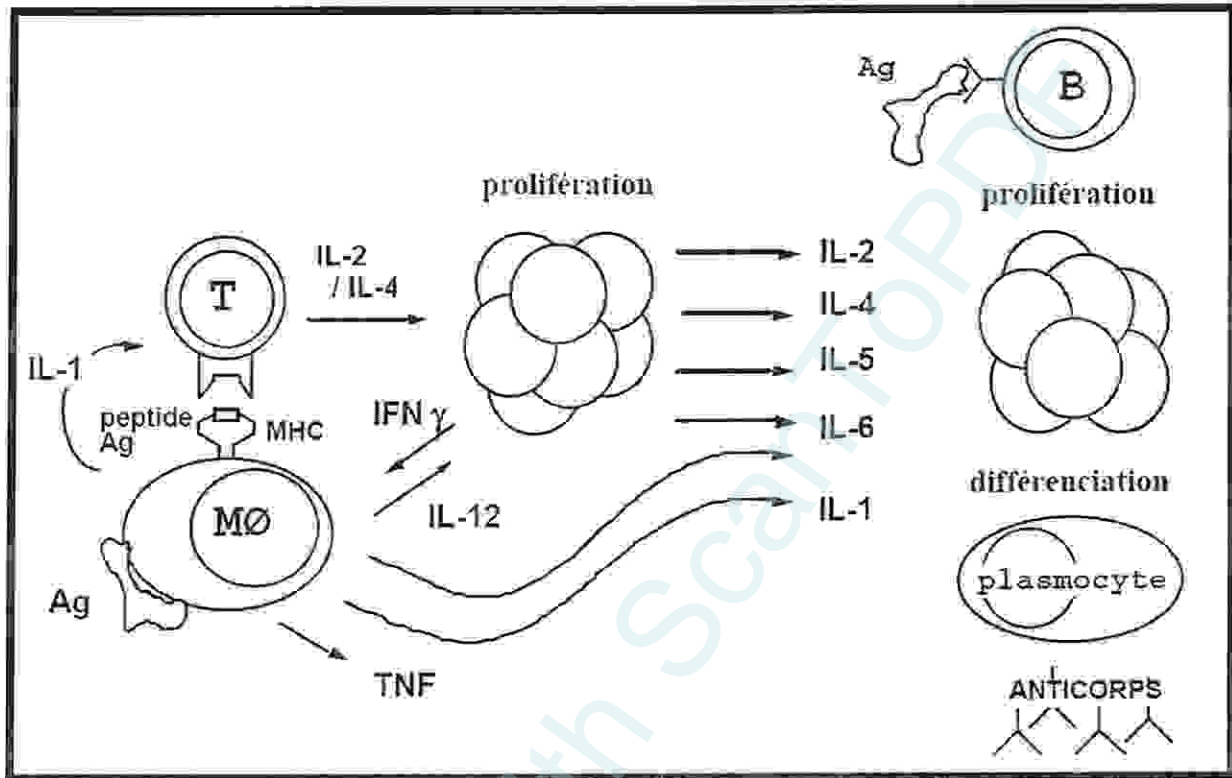


Figure I-4 : Les protagonistes de la réponse immunitaire (Yssel H. et al, 1998).

I-4-5 Les chimiokines :

Elles sont produites par de nombreux types cellulaires et dans des conditions appropriées. Elles sont constitutives ou inductibles et jouent un rôle crucial dans les réactions immunitaires et inflammatoires. Ce sont des substances chimiques douées de propriétés chimiotactiques vis à vis des neutrophiles, des éosinophiles et des lymphocytes. Il existe deux types de chimiokines, les C-X-C chimiokines et les C-C chimiokines : les deux premières cystéines (C) sont soit séparées par un acide aminé (X), soit adjacentes. Les chimiokines C-X-C exercent leur chimiotactisme surtout sur les lymphocytes et les PNN et les chimiokines C-C sur les lymphocytes, les monocytes et les éosinophiles (Teran L. et Davies D., 1996).

L'infiltration tissulaire par ces différentes cellules, marque la phase retardée, de nature inflammatoire, de la réaction allergique. Cette phase se rencontre notamment dans l'asthme, la rhinite allergique et la dermatite atopique. Le recrutement cellulaire se fait en trois phases : **adhésion** aux cellules endothéliales, **migration** par diapédèse à travers la paroi des vaisseaux puis **infiltration** du tissu par mouvement chimiotactique. (Teran L. et Davies D., 1996).

CHAPITRE II

ALLERGIE ALIMENTAIRE

Produced with ScanTOPDF

II- L'ALLERGIE ALIMENTAIRE :

II-1- définition :

L'allergie alimentaire se définit comme une réaction anormale et exagérée du système immunitaire. Elle est liée à une réponse immuno-pathologique à un aliment ou un composant d'aliment (allergène). Elle est généralement provoquée par les IgE spécifiques et correspond à un état d'hypersensibilité immédiate de type I. Cependant, il existe d'autres formes d'allergie alimentaire non dépendante des IgE. Elles entrent dans la classe des hypersensibilités de type III (immunocomplexes) ou de type IV (hypersensibilité retardée) dans certaines formes d'eczéma atopique. (Rancé F. et Bidat E., 2000).

II-2- caractéristiques de l'allergie alimentaire :

Elle n'affecte que les individus génétiquement prédisposés (atopiques). C'est l'association de l'aliment et du fond génétique qui définit l'allergène et non une caractéristique structurale physico-chimique intrinsèques. Cependant, différents facteurs tels que les habitudes alimentaires, les conditions environnementales peuvent être des facteurs favorisant l'apparition de l'allergie. En aucun cas ils ne peuvent induire seuls une allergie. Si les mécanismes physiopathologiques de la phase déclenchante (phase II de réaction d'hypersensibilité de type I) de la réaction allergique sont bien connus (libération de médiateurs par les cellules effectrices entraînant l'apparition des symptômes cliniques) il n'en est pas de même pour la phase de sensibilisation (phase I de la réaction de type I), dont les mécanismes restent obscurs à ce jour et impliquent vraisemblablement une exposition minimale à l'aliment sensibilisant. Il n'existe pas de relation dose réponse généralisable pour la provocation et/ou la gravité d'une réaction allergique. En effet, des chocs anaphylactiques graves peuvent être déclenchés par ingestion de quantités minimales d'allergène (présent à l'état de trace) comme constituant naturel de l'aliment ou sous forme masquée (ajouté à des fins technologiques). Les seuils déclenchant et les réponses varient énormément d'un individu à l'autre. (Wal J., 2004).

II-3- Symptomatologie des allergies alimentaires :

L'allergie alimentaire présente une symptomatologie clinique variée :

II-3-1 manifestations gastro-intestinales :

Les manifestations digestives sont présentes dans 50 à 60 % des cas d'allergie alimentaire, et sont regroupées dans le (tab II.1) (Wal J., 2004).

II-3-2 Des manifestations cutanées :

Elles sont fréquentes et polymorphes, se trouvent dans 60% des cas d'allergie alimentaire et sont regroupées selon le même principe dans le (tab II.2.) (Wal J., 2004).

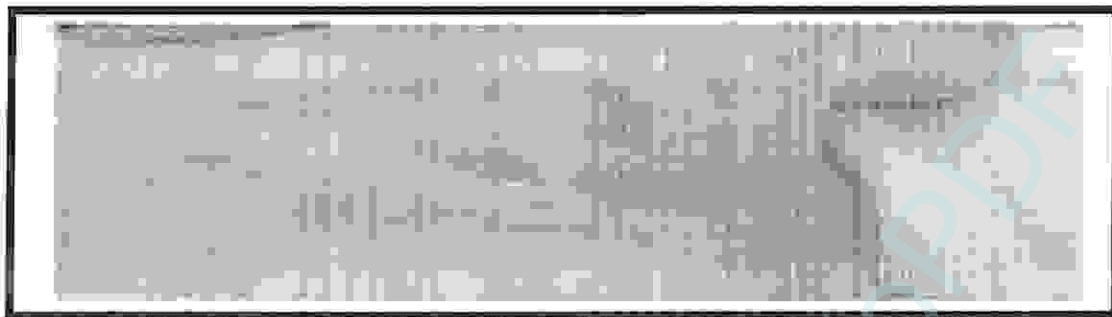


Figure II.1 : Exemple de réaction cutanée , l'eczéma (Lack G., 2008) (1)

II-3-2-1 Les tests :

Des méthodes scientifiques ne sont pas en mesure de diagnostiquer avec précision et d'une façon correcte à chaque fois les intolérances et allergies alimentaires. Le problème réside dans le fait que les mécanismes de l'allergie alimentaire sont loin d'être connus par les scientifiques. (Lack G., 2008)

Passée la première étape de consultation médicale, visant à vérifier que les symptômes sont bien relatifs à une intolérance d'ordre alimentaire, une visite chez un allergologue et/ou un diététicien devient nécessaire. (Lack G., 2008)

L'examen commence avec le détail de l'histoire familiale. Une évaluation de la fréquence des symptômes et une première recherche des aliments à risque seront réalisées par le biais d'un questionnaire sur les habitudes alimentaires du patient. L'examen physique sera également entrepris selon plusieurs méthodes : les tests cutanés, les régimes d'exclusion, le test RAST, les tests de provocation en simple ou double aveugle (avec placebo). Le dosage des immunoglobulines E spécifique à l'allergène peut être également fait mais leur quantité n'est pas toujours corrélé à l'allergie. Une des difficultés majeures est le phénomène d'allergie croisée (reconnaissance d'un allergène à la place d'un autre allergène similaire par le système

Les tests cutanés

Bien que leur fiabilité soit contestée, ces tests pourraient vérifier l'intolérance à certains aliments suspects. Ils consistent à placer sur la peau, qui est ensuite griffée, un extrait d'un aliment spécifique pour observer les réactions de démangeaisons et de gonflements. Beaucoup

d'allergologues préfèrent utiliser des extraits d'aliments frais : ceci est valable pour l'œuf, le lait de vache, la moutarde, les poissons. Deux méthodologies existent : « Prick classique » où l'on dépose une goutte d'extrait sur la peau puis on pique à travers, ou « prick to prick » où l'on pique l'aliment puis on pique la peau. (Lack G., 2008)

Le test est très sensible mais moins spécifique (risque de faux positifs dans un cas sur deux avec réaction cutanée présente alors qu'il n'y a aucune allergie ou allergie croisée)

Patch test : Depuis quelques années, un test particulièrement fiable de l'allergie aux protéines de lait de vache est utilisé dans les services hospitaliers spécialisés. Cependant, l'absence de standardisation de ce test et sa difficulté technique de préparation réservent son usage aux médecins spécialistes. (Boyano-Martínez T. et al, 2002) (Fig. II.2)

Une petite quantité d'allergène est mise au contact de la peau et maintenue, fixée par un produit adhésif pendant 48 h. La lecture se fait 48 h et 72 h après la pose. Le test est positif lorsque la peau apparaît rouge et légèrement inflammatoire au niveau du patch. La lecture se fait par comparaison avec un patch témoin (ne contenant aucun produit allergène). (Boyano-Martínez T. et al, 2002)

Bien connu dans l'allergie de contact, le patch-test est d'utilisation beaucoup plus récente dans le domaine de l'allergie alimentaire. En effet, il est commercialisé depuis 2004, en partie grâce au soutien de la Fondation Altran pour l'Innovation. Il a été mis au point pour l'exploration des allergies de type retardé ou semi-retardé. Il permet de recréer sur la peau une réaction observée au niveau d'un organe situé à distance comme le tube digestif. Il est maintenant démontré que cette technique reste parfaitement fiable quel que soit l'âge de l'enfant. (Boyano-Martínez T. et al, 2002)



Figure.II. 2: Le Prick Test (Boyano-Martínez T. et al, 2002) (2)

Tableau II 1: Les principaux symptômes gastro-intestinaux rencontrés lors d'allergies alimentaires (Sampson., 1999).

	Type	Caractéristiques
IgE dépendants	Hypersensibilité immédiate gastro-intestinale	- Nausées, douleurs abdominales, coliques, vomissement, diarrhées - Dégranulations tissulaires des mastocytes, muqueuses oedémateuses, péristaltisme altéré - Malabsorption, retard de croissance
	Syndrôme oral allergique	- Picotement et angioedème des lèvres, de la langue, de la gorge - Activation des mastocytes locaux (réactions croisées entre les fruits et les légumes frais et les pollens de graminées et de bouleau)
Mixtes IgE/non IgE	Oesophagite, gastrite ou gastro-entérite allergique :	- Infiltration dans l'oesophage, l'estomac ou la barrière intestinale d'éosinophiles, au niveau muqueux, musculaire ou séreux
	Oesophagique	- Reflux, douleur abdominale, troubles du sommeil, irritabilité
	Gastrique Gastro-entérique	- Vomissements, anorexie, retard de croissance, obstruction gastrique - Perte de poids, retard de croissance
Non IgE	Syndrôme d'entérocolite	- Dans les 1 ^{er} mois (lait de vache, soja), vomissements, diarrhée, déshydratation - Sécrétion antigène-spécifique de TNF α
	Entéropathie	- Dans les premiers mois (lait de vache, diarrhées, pas de prise de poids - Forte sécrétion d'IgA et IgG spécifiques
	Maladie coéliqua	- Atrophie des villosités intestinales, diarrhées graisseuses, dénutrition, dues au Gluten

Tableau II. 2: Les principaux symptômes cutanés rencontrés lors d'allergies alimentaires (Sampson., 1999).

	Type	Caractéristiques
IgE dépendants	Urticaire aigue angioedème	Activation des mastocytes circulants possédants des IgE à leur surface Essentiellement le lait, l'œuf, les noix et cacahuètes
Mixte IgE/ non IgE	Dermatite atopique	Prurit ; association à l'asthme et à la rhinite allergique Rôle des cellules de Langherans de la peau, présentant l'allergène via des IgE à leur surface ; Activation des cellules T et sécrétion de cytokines de type Th2
Non IgE	Dermatite liée à l'entéropathie (Gluten)	Prurit papulo-vésiculaire Dépôt d'IgA et présence de neutrophiles à la jonction derme-épiderme

II-3-3 manifestations respiratoires :

Elles concernent 20 à 30 % des cas d'allergies alimentaires. Ce sont essentiellement des réactions dépendantes des IgE, touchant l'ensemble de l'arbre respiratoire. Ces manifestations sont en général associées à des symptômes gastro-intestinaux ou cutanés. (Wal J., 2004).

II-3-4 réactions généralisées ou anaphylactiques :

Les allergies alimentaires représentent une des causes les plus fréquentes de réaction anaphylactique. (Yocum M. et al, 1999). L'anaphylaxie présente l'état maximal d'une réaction d'hypersensibilité immédiate de type I. Les symptômes sont graves avec risque vital. Les manifestations cliniques concernent plusieurs organes. Elles peuvent associer, à des degrés divers, des manifestations cutanées (prurit, flush, urticaire ou oedème des muqueuses), une dyspnée par bronchospasme ou obstruction laryngée, une rhino-conjonctivite, une dysphonie, une atteinte gastro-intestinale (nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhée) et une atteinte cardio-vasculaire pouvant aboutir à un état de choc. (Bock S. et Sampson A., 2001).

II-4- Différence entre allergie, intolérance et intoxication alimentaire :

Les manifestations cliniques associées à l'allergie alimentaire ne sont pas spécifiques, particulièrement celles qui touchent l'appareil digestif. En effet certains aliments peuvent être à l'origine de plusieurs maladies, par intolérance ou par intoxication qui présentent des manifestations cliniques très proches de celles des allergies vraies. Cependant, d'un point de vue physiopathologique, il ne s'agit pas d'un mécanisme immuno-allergique. (Metcalf D. et Sampson A., 1991).

II-4-1- L'intolérance

Elle implique toute réponse physiologique anormale, non immunologique, à un aliment ou à un additif alimentaire, médiée par un effet idiosyncrasique, pharmacologique ou métabolique. Elle est généralement le résultat d'un déficit enzymatique intestinal dont le plus répandu est un déficit enzymatique en lactase. L'intolérance en lactose peut être présente dès la naissance ou apparaître à des degrés divers au cours de l'enfance ou de l'adolescence. Le déficit congénital en lactase est rare. Chez l'adulte, la concentration intestinale en lactase a tendance à diminuer. En France, 60% des adultes conservent une activité lactasique et ne présentent donc aucune difficulté à digérer le lait. Le déficit en lactase est rarement total (des mesures de l'activité lactasique ont montré que 10% de son action persistait chez les personnes hypolactasiques). Les symptômes se traduisent par des vomissements, des crampes abdominales et des diarrhées dans les heures suivant l'ingestion du lait. Cette pathologie très

répandue dans le monde, est à différencier de l'allergie aux protéines de lait de vache qui appartient à la catégorie des allergies alimentaires vraies. (Metcalf D. et Sampson A., 1991).

L'intolérance au gluten ou maladie coeliaque, responsable d'une atrophie villositaire touche les populations caucasiennes, indiennes et moyennes orientales avec une prévalence de 0,5 à 0,3%. Les protéines du gluten - Gliadines - extraites du blé, de l'orge et du seigle, sont responsables de la réponse inflammatoire et auto-immune intestinale de la maladie coeliaque avec forte production d'anticorps anti-endomysium et anti-transglutaminase de type IgA. Cependant le(s) peptide(s) du gluten responsable(s) d'une telle réponse auto-immune menant à l'atrophie villositaire avec augmentation du nombre de lymphocytes intra épithéliaux T, CD8+, chez des sujets génétiquement prédisposés (HLA-DQ2 ou HLA-DQ 8 positif) n'ont pas été déterminés jusqu'à présent. (Metcalf D. et Sampson A., 1991).

L'intolérance alimentaire à plusieurs additifs alimentaires a aussi été décrite, dont les colorants (tartrazine), des conservateurs (sulfites, nitrites, benzoates et parabens), des exhausteurs de goût (glutamate de sodium), et plusieurs autres moins bien étudiés. Chez certains sujets, ces produits peuvent induire de l'asthme, de l'urticaire et parfois des réactions anaphylactoïdes. Le glutamate de sodium est responsable du syndrome du restaurant chinois, caractérisé par une sensation de brûlure, une douleur et un érythème facio-thoracique et une céphalée pulsatile, le tout débutant 20 minutes environ après l'ingestion. (Metcalf D. et Sampson A., 1991).

II-4-2- Les intoxications alimentaires

Elles surviennent suite à la prise d'aliments contenant des substances naturelles pouvant entraîner un effet toxique direct.

Intoxication à l'histamine Certains poissons, particulièrement le thon, le maquereau et la sardine, sont riches en histamine et peuvent entraîner une réaction anaphylactoïde dont la sévérité est proportionnelle à la quantité ingérée. D'autres aliments, principalement les crustacés, les fraises et parfois le chocolat, peuvent induire la libération d'histamine lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante. (Metcalf D. et Sampson A., 1991).

Intoxication à d'autres amines vaso-actives Certains champignons et baies sont reconnus toxiques. Certaines amines vaso-actives (épinéphrine, norépinéphrine, tyramine, dopamine, histamine) sont présentes dans les bananes, les tomates, les avocats, les ananas, les vins et les fromages. Les prunes, les concombres, les fèves et les oignons contiennent certaines substances susceptibles d'induire des troubles gastro-intestinaux par un effet irritant ou pharmacologique. (Metcalf D. et Sampson A., 1991).

II-5- facteurs favorisants :

- ✓ La présence d'un asthme associé à l'allergie alimentaire
- ✓ Les allergènes le plus souvent mis en cause : arachide, fruits à coque, noix exotiques, lait de chèvre et de brebis, l'oeuf, la moutarde, épices, escargots, sésame...
- ✓ La prise d'aspirine ou anti inflammatoires non stéroïdiens, bêtabloquants ou d'alcool pouvant provoquer une crise d'asthme sévère.
- ✓ La pratique d'un sport ou d'un effort après le repas ou la prise de ces médicaments. (3)

II-6- que se passe-t-il au cours d'une réaction allergique :

Le système immunitaire protège généralement l'organisme de protéines étrangères ou générant une réponse visant à les éliminer. L'allergie est essentiellement « une immunité qui tourne mal » : une substance normalement sans danger est perçue comme une menace - un allergène - est attaquée par les défenses immunologiques de l'organisme. Dans une vraie réaction allergique, l'organisme produit des anticorps (une protéine qui se lie spécifiquement à une autre protéine appelée antigène - l'allergène - pour la désactiver et l'éliminer). Les immunoglobulines E (IgE) sont des anticorps qui réagissent avec l'allergène et provoquent ensuite une réaction avec les mastocytes (cellules tissulaires) et les basophiles (un type de cellule sanguine). Les mastocytes se retrouvent à la surface de la peau et dans les membranes tapissant le nez, l'arbre respiratoire, les yeux et les intestins. Une substance appelée histamine ou d'autres substances comme les leucotriènes et les prostaglandines sont libérées à partir des mastocytes et créent la réponse allergique (voir tableau). Les effets secondaires sont immédiats et habituellement localisés. Certaines réactions se produisent plusieurs heures ou même plusieurs jours après l'exposition. Elles sont généralement appelées « réactions d'hypersensibilité retardée ». (British Nutrition Foundation 2000).

Heureusement, la plupart des réactions allergiques sont relativement modérées, mais un petit nombre d'individus peut être victime d'une réaction parfois mortelle, l'anaphylaxie. Une réaction anaphylactique peut se produire quelques minutes seulement après une exposition et un contrôle médical est alors absolument nécessaire. Les cacahuètes peuvent causer un « choc anaphylactique », qui s'accompagne d'une diminution sévère de la tension artérielle pouvant mener à l'arrêt cardiaque, si de l'adrénaline n'est pas rapidement administrée pour ouvrir les voies aériennes. (Hefle S. L., 1996).

Une allergie alimentaire se décompose en deux phases : une phase de sensibilisation et une phase de réaction.

L'individu est devenu « sensibilisé ». Cette phase de sensibilisation est cliniquement muette : le sujet ne présente aucun symptôme particulier. Les manifestations allergiques proprement dites ne se déclenchent que lors du contact suivant, même si celui-ci intervient après un intervalle de temps très long. (Fig. II.3) (Hefle S. L., 1996).

Lors du second contact entre l'allergène et l'organisme « sensibilisé », l'allergène est directement capté par les anticorps spécifiques de l'allergène. Ce qui entraîne la dégranulation des cellules, c'est-à-dire la libération des médiateurs chimiques contenus dans leurs granules. Ces médiateurs chimiques sont responsables des principales manifestations allergiques. Le plus connu d'entre eux, l'histamine, a notamment un très puissant effet de contraction des muscles lisses. Son action est complétée par d'autres substances qui vont amplifier et propager la réaction allergique dans tout l'organisme. (Fig. II.8) (Hefle S. L., 1996).

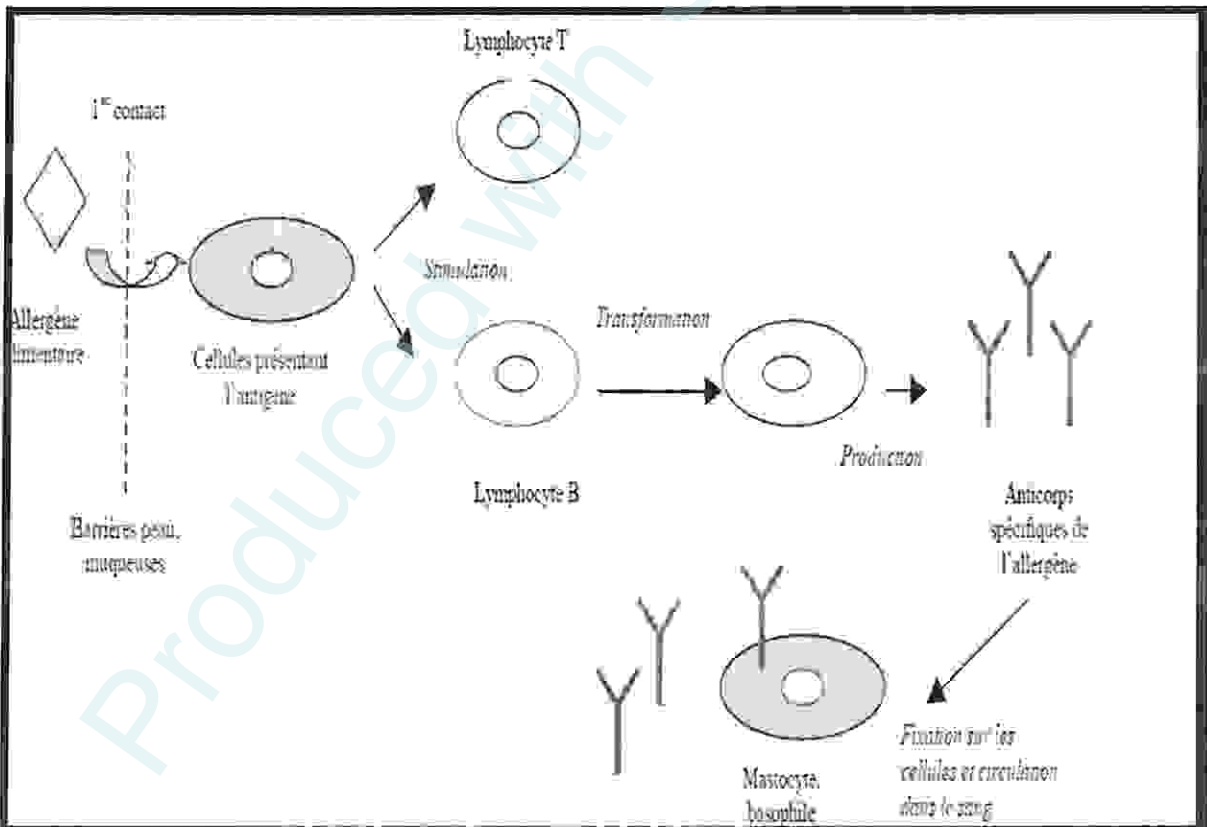


Figure. II. 3 : phase de sensibilisation (Hefle S. L., 1996).

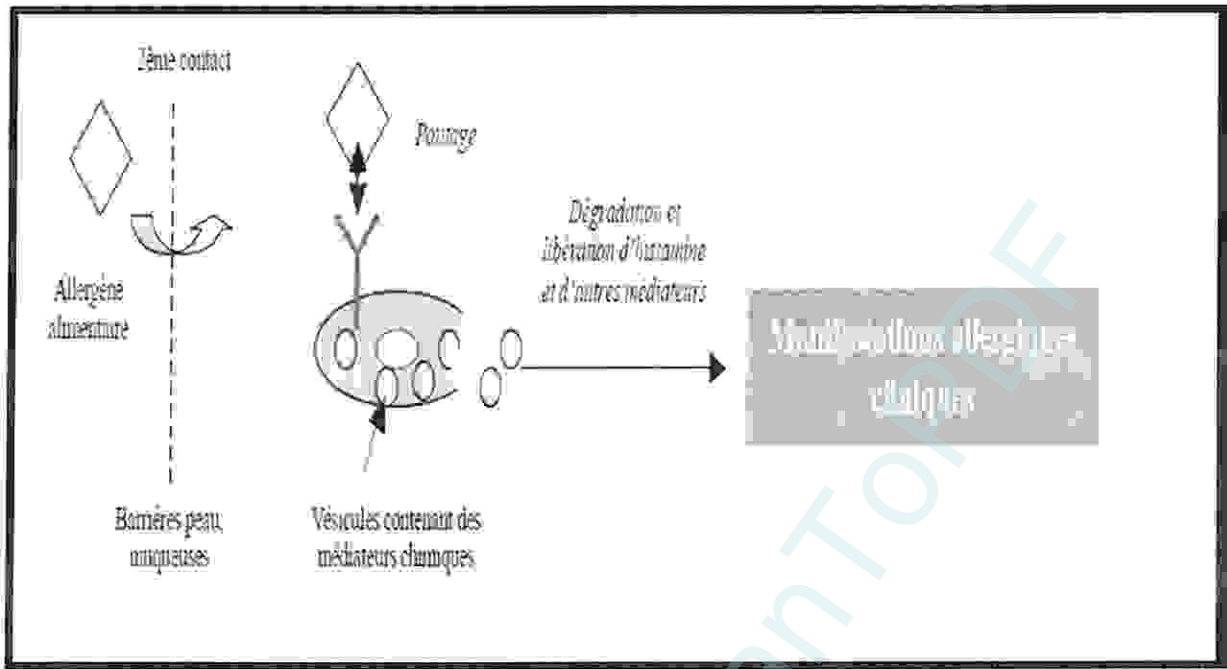


Figure.II. 4 : phase de réaction (Hefle S. L., 1996).

II-7 Allergénicité :

Le nombre de cas d'allergies est en augmentation constante. Les causes en seraient principalement les changements survenus dans les habitudes alimentaires, mais aussi dans les technologies utilisées en agronomie et dans l'industrie agroalimentaire, qui influenceraient l'allergénicité des protéines contenues dans les aliments. L'allergénicité d'une protéine est une activité immunobiologique qui ne se définit que par rapport à la population d'individus sensibilisés à cette protéine. Ce n'est pas une propriété inhérente à cette protéine et qui permettrait de la caractériser. (Moneret-Vautrin D. et al, 1997). Un certain nombre de procédés industriels peuvent modifier l'allergénicité. Ils impliquent :

II-7-1-Le stockage simple

Avant commercialisation des produits bruts, dont la durée et la température sont variables, peut entraîner la production de protéines de stress ou de protéines PR (pathogenesis related) aboutissant à la production de néo-allergènes (pomme, noix de pécan). (Moneret-Vautrin D. et al, 1997).

II-7-2-La conservation :

-Les phytohormones sont utilisées pour la conservation. Parmi elles l'éthylène qui influence le mûrissement des fruits et légumes et permet de maîtriser leur commercialisation. Les changements métaboliques induits peuvent déclencher une réactivité plus importante des IgE vis à vis des aliments traités. (Moneret-Vautrin D. et al, 1997).

-Les procédés chimiques pour la conservation des fruits et légumes crus prédécoupés.

Les traitements acides et basiques : utilisés pour la préparation d'isolats (blé, orge).

La fermentation

L'hydrolyse chimique ou enzymatique : diminuerait l'allergénicité (Moneret-Vautrin D. et al, 1997).

Le lavage prolongé des chairs de poissons : Les protéines hydrosolubles sont éliminées et ne restent que les protéines non hydrosolubles. C'est le cas dans la préparation du surimi. (Sanchez, C. et Frément S., 2003).

L'ajout de nombreuses protéines allergéniques : comme additifs alimentaires ou auxiliaires de fabrication en raison de leurs propriétés d'agents de texturation (soja) ou bactéricides. (Sanchez, C. et Frément S., 2003).

Les traitements thermiques : ils peuvent jouer un rôle important dans l'allergénicité (Sanchez, C. et Frément S., 2003).

Le traitement thermique peut entraîner des changements de structure des protéines particulièrement des protéines globulaires ayant une structure secondaire et tertiaire voire quaternaire. C'est le cas de la plupart des protéines végétales et animales. Il peut provoquer des changements conformationnels irréversibles. A température suffisante, les protéines subissent une dénaturation irréversible de la structure primaire et secondaire. Cette phase est suivie d'une phase d'agrégation des protéines dénaturées. Ces agrégats peuvent aboutir dans certaines conditions à la constitution de gel. Le chauffage peut aussi induire d'autres changements tels que la rupture des ponts disulfures ou la réaction de Maillard (interaction sucre protéine). Dans la plupart des cas le chauffage n'affecte pas la stabilité de l'allergène vis à vis de l'immuno-réactivité. Il n'existe pas de corrélation entre le changement de structure des protéines et leur potentiel allergénique. Suivant les conditions, le traitement thermique peut ne pas modifier l'allergénicité, l'augmenter ou la diminuer. La majorité des allergènes d'origine animale est stable à la chaleur et une faible diminution de leur allergénicité est notée. En ce qui concerne les allergènes d'origine végétale, la situation est plus complexe. Certains résistent à la chaleur et leur allergénicité est inchangée, c'est le cas de la pêche, de l'arachide (Koppelman S. et al, 1999), (Brenna O. et al, 2000) Pour d'autres, on observe une diminution de l'allergénicité en fonction de la température et du temps de chauffage, comme c'est le cas pour l'arachide bouilli (Mondoulet L., 2003).

Une troisième catégorie d'allergènes comprenant aussi bien des allergènes d'origine animale que végétale se comporte différemment, le chauffage augmenterait leur allergénicité. C'est le cas des protéines de lait, de boeuf, de poisson, des crustacés, de la noix de pécan

(Sanchez, C. et Frément S., 2003). Il en est de même pour l'arachide grillée à haute température (140°C environ) dont l'augmentation de l'allergénicité (par rapport à celle de l'arachide crue) se manifeste par une capacité de liaison aux IgE 90 fois plus élevée que celle observée avec l'arachide crue (Maleki S. et al, 2000). Plusieurs raisons ont été avancées pour expliquer les modifications de l'allergénicité induites par le chauffage. Celles-ci seraient sous la dépendance de l'équilibre entre le nombre d'épitopes séquentiels et conformationnels accessibles. Lorsque l'équilibre est plus en faveur des épitopes conformationnels, l'allergénicité diminuerait. Dans le cas contraire, le traitement thermique a peu d'effets sur l'immuno-réactivité. La stabilité à la chaleur peut aussi être imputable au masquage d'épitopes comme c'est le cas pour Ara h1 (Koppelman S. et al, 1999), qui prend une structure trimérique dans un environnement contenant, une majorité d'épitopes. La protéine est dénaturée, des agrégats sont formés mais l'immunoréactivité n'est pas affectée. La structure quaternaire pourrait alors jouer un rôle significatif dans cette stabilité vis à vis du chauffage.

D'une manière générale, deux raisons sont évoquées pour expliquer l'augmentation de l'allergénicité : le démasquage d'épitopes par changement conformationnels et une modification chimique des épitopes aboutissent à la formation de néo-allergènes par la réaction de Maillard (interaction protéine sucre). Le chauffage peut aussi entraîner des interactions entre les protéines et d'autres molécules en dehors des sucres (lipides, minéraux, arômes, vitamines ...) présents dans les aliments. Tel est le cas de très faibles quantités de protéines allergéniques présentes dans les huiles pressées à froid tels que les huiles de soja, d'arachide et de sésame dont l'interaction avec les lipides, sous l'influence de la chaleur, produit des néo-allergènes responsables de l'allergénicité particulières de ces huiles (Sanchez, C. et Frément S., 2003).

Les nouvelles technologies dont le génie génétique, peuvent aussi modifier le pouvoir allergisant des protéines.

II-8- diagnostic:

Le diagnostic repose sur certains éléments cliniques et biologiques et suit différentes étapes réparties de la façon suivante :

L'interrogatoire constitue la partie la plus importante de l'enquête allergologique proprement dite. Minutieux et précis, il a pour objectif de déterminer le ou les aliments provoquant une réaction indésirable. Celui ci porte généralement sur les conditions de survenue des réactions : aliments ingérés dans les 2 heures précédentes, activités physiques...

L'examen clinique, important en particulier chez le nourrisson et l'enfant, permet d'effectuer un bilan de son état staturo-pondéral et de son comportement. L'examen de l'appareil cardio-pulmonaire est indispensable à la recherche de signes respiratoires, comme l'examen cutané recherchant eczéma et urticaire principalement. (4) (Fig.II.5)

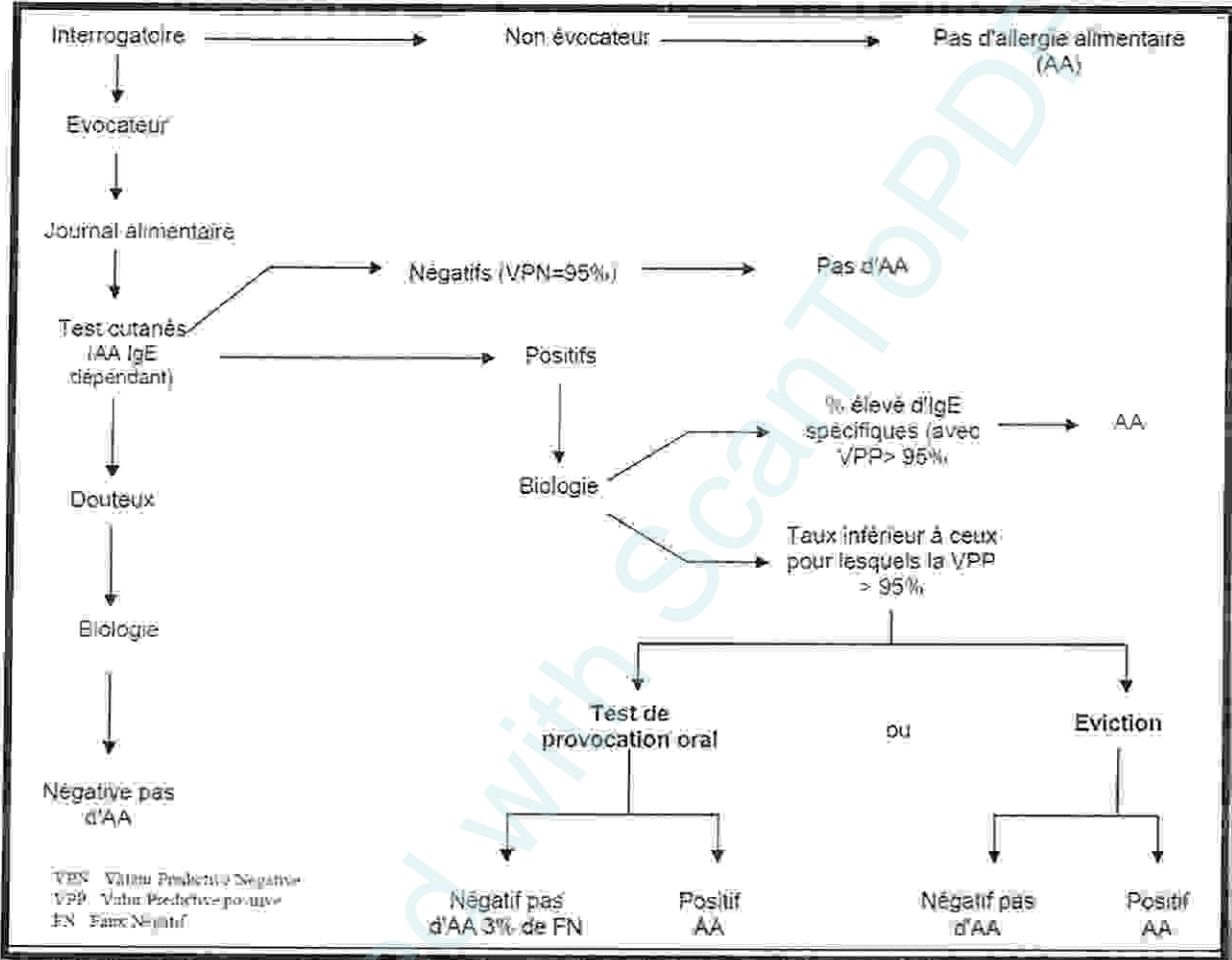


Figure. II. 5 : arbre de décision du diagnostic d'une allergie alimentaire. . (5)

II-9- Traitement :

S'il y a résolution des démangeaisons avec le régime d'éviction, le diagnostic d'allergie alimentaire est fort probable. Pour le confirmer, il faut retourner à l'ancienne diète : s'il y a réapparition des démangeaisons dans les quelques jours qui suivent, le diagnostic d'allergie alimentaire sera alors confirmé. A ce moment, il est suggéré de recommencer le régime d'éviction maison jusqu'à ce que les démangeaisons disparaissent à nouveau puis, selon les recommandations de votre vétérinaire, vous pourrez essayer une des nombreuses diètes commerciales hypoallergènes disponibles chez votre vétérinaire. En voici quelques exemples :

- ✓ **Hill's Pet Products:** diètes D/D : nourriture sèche (pour chiens): riz et oeufs ou saumon ou canard. ; nourriture en conserve (pour chien ou chat): agneau et riz. Diète Z/D : protéines de poulet hydrolysées **Iams/Eukanuba:** diète F/P (poisson et pomme de terre) ; diète K/O (kangourou et avoine).
- ✓ **Innovative Veterinary Diets:** diètes "Limited ingredient diet" sèches ou conserves (pour chien ou chat) : qui contiennent des pommes de terre et une
- ✓ des 4 viandes suivantes: agneau, lapin, canard ou chevreuil.
- ✓ **Medi-cal hypoallergique:** canard et pomme de terre.
- ✓ **Purina CNM H-A Formula L-A :** protéines de soja hydrolysées.
- ✓ **Whaltam/Royal canin Hypoallergic HP :** nourriture sèche à base de protéine De soyahydrolysée pour chien et chat .Ces diètes sont conçues spécialement pour les chiens et chats qui souffrent d'allergie alimentaire. Elles conviennent à la majorité des cas, mais pas à tous .Tout en étant complètes et équilibrées, elles contiennent moins d'ingrédients que les nourritures habituelles et la source de protéine est généralement soit plus « exotique », soit hydrolysée (protéines scindées en plus petites particules, diminuant les risques d'allergie). Toutefois, on estime que jusqu'à 20 % des chiens souffrant d'allergie alimentaire peuvent être allergiques aux agents conservateurs ou autres additifs. C'est d'ailleurs pour cette raison que nous conseillons fortement de faire le régime d'éviction avec la nourriture cuisinée maison, afin d'éviter que le test produise des résultats faussement négatifs. Si une nourriture commerciale hypoallergène de votre choix convient à votre animal, vous pouvez nourrir votre

animal avec cette diète indéfiniment. Dans de rares cas, il semble impossible de trouver une nourriture commerciale hypoallergène qui convienne à l'animal. Il faut alors le nourrir avec le régime d'éviction qui s'est avéré utile pour l'animal et supplémenter avec de l'huile végétale, du calcium et des vitamines, selon les recommandations de votre vétérinaire. Dans certains cas, il est intéressant voire important de connaître l'ingrédient auquel l'animal est allergique. Pour ce faire, il faut ajouter à chaque semaine, un nouvel ingrédient (boeuf, produits laitiers, oeufs, poisson, etc.) au régime d'éviction équilibré, jusqu'à ce que l'on observe la réapparition des signes cliniques. Aussitôt que l'ingrédient responsable de l'allergie est découvert, il sera possible de nourrir l'animal avec une diète équilibrée (et commerciale généralement) qui lui convient. (**Service de dermatologie, Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal. 08/09/05**).

CHAPITRE III

LES ALLERGENES ALIMENTAIRES

Produced with Scantopdf

III-LES ALLERGENES D'ALLERGIE ALIMENTAIRE :

III-1-Natures des allergènes alimentaires :

Les aliments allergéniques sont des aliments sains, de bonne valeur nutritionnelle couramment consommés par l'ensemble de la population sans entraîner le moindre effet secondaire. L'allergénicité d'un aliment est complexe et généralement due à plusieurs constituants. Il en résulte une grande quantité d'allergènes pouvant être reconnus par les IgE spécifiques d'un individu sensibilisé. Selon la fréquence de la reconnaissance on définira comme allergène majeur, l'allergène réagissant avec les IgE spécifiques de 50% des patients sensibilisés par opposition à un allergène mineur (moins de 50% des IgE spécifiques). (Taylor S. et Lehrer S., 1996).

Les allergènes alimentaires sont en majorité des protéines résistantes à la température, à la protéolyse et à des conditions de pH modérément acide. Leur masse moléculaire est comprise entre 10 et 70 kDa. La plupart des allergènes végétaux sont des glycoprotéines fonctionnellement indispensables et relativement bien conservées au cours de l'évolution. (Taylor S. et Lehrer S., 1996). Ils sont souvent des constituants importants de l'aliment par leur masse ou leur concentration. Cependant, certaines protéines telles que les protéines du lait sont reconnues à l'état de traces par un grand nombre de malades allergiques au lait chez qui elles provoquent des manifestations cliniques graves. Il n'y a pas de lien étroit entre les propriétés biologiques d'une protéine et son caractère allergénique éventuel. Cependant, de nombreux allergènes se trouvent dans des familles moléculaires telles que les albumines 2S, les albumines sériques, les inhibiteurs trypsiques du soja, les protéines PR (pathogenesis related), les phospholipases A qui sont respectivement des protéines de réserve, de transport de métabolites, de protection des graines et de réserve, de défense et des enzymes de dégradation des phospholipides. (Taylor S. et Lehrer S., 1996).

Ces protéines ont des fonctions physiologiques ou métaboliques importantes pour les végétaux et les animaux et sont associées à des structures très conservées au cours de l'évolution et qui se retrouvent de manière quasi ubiquitaire (Taylor S. et Lehrer S., 1996).

III-2- Structure des allergènes :

III-2-1 Les épitopes :

Les protéines allergéniques ont une structure 3D caractéristique de l'allergénicité. Au niveau moléculaire, elles sont constituées d'une multitude de structures antigéniques immunoréactives, les épitopes, largement réparties sur toute la molécule et susceptibles de réagir avec les acteurs du système immunitaire : immunoglobulines, lymphocytes B et T. Cependant, il n'y a pas de région ou de structure spécifique qui serait responsable de l'allergénicité. Les épitopes sont hétérogènes. Il existe des épitopes immuno-dominants qui réagissent avec 50% des patients sensibilisés. La sensibilisation aux divers épitopes d'un allergène diffère d'un individu à l'autre et la diversité des récepteurs IgE des patients est très grande. (Taylor S. et Lehrer S., 1996).

III-2-2 Nature des épitopes :

La plupart des épitopes sont de nature peptidique et se répartissent en deux groupes :

- Les épitopes discontinus et conformationnels et les épitopes continus ou séquentiels appelés épitopes linéaires (fig. III.1).
- Les épitopes conformationnels sont liés à la structure de la protéine dans son état natif c'est à dire en 3D. Ces structures tridimensionnelles, responsables de l'allergénicité sont formées par le rapprochement d'acides aminés éloignés et sont responsables de l'activation des lymphocytes B. Les IgE spécifiques des isotopes discontinus ont une plus forte affinité que les IgE spécifiques des épitopes continus (Taylor S. et Lehrer S., 1996).

Les épitopes linéaires sont constitués de séquences peptidiques de 5 à 10 acides aminés le long de la séquence primaire. L'immunoréactivité de ces épitopes est due au seul enchaînement des résidus d'acides aminés. Ils activent les lymphocytes T. Certains épitopes concernent aussi des molécules liées à l'allergène, les déterminants carbohydrates (CCD : carbohydrate cross-reacting determinants). Les CCD sont des chaînes glucidiques (glycanes) portées par des glycoprotéines. Les CCD sont immunogènes. (Taylor S. et Lehrer S., 1996).

III-2-3 Les haptènes :

Ce sont généralement des substances de faible poids moléculaire, incapables de susciter par elles mêmes la réaction immunitaire, mais pouvant devenir immunogènes et acquérir les propriétés d'un véritable antigène grâce aux molécules porteuses (couplage avec une protéine qui leur sert de support, ou par adsorption à la surface de particules en suspension). Dans ces conditions, l'haptène devient souvent le déterminant antigénique dominant de la molécule.

S'il est incapable d'induire la formation des anticorps, il peut toutefois réagir avec eux et déclencher des réactions allergiques. (Montis G. et al., 1995).

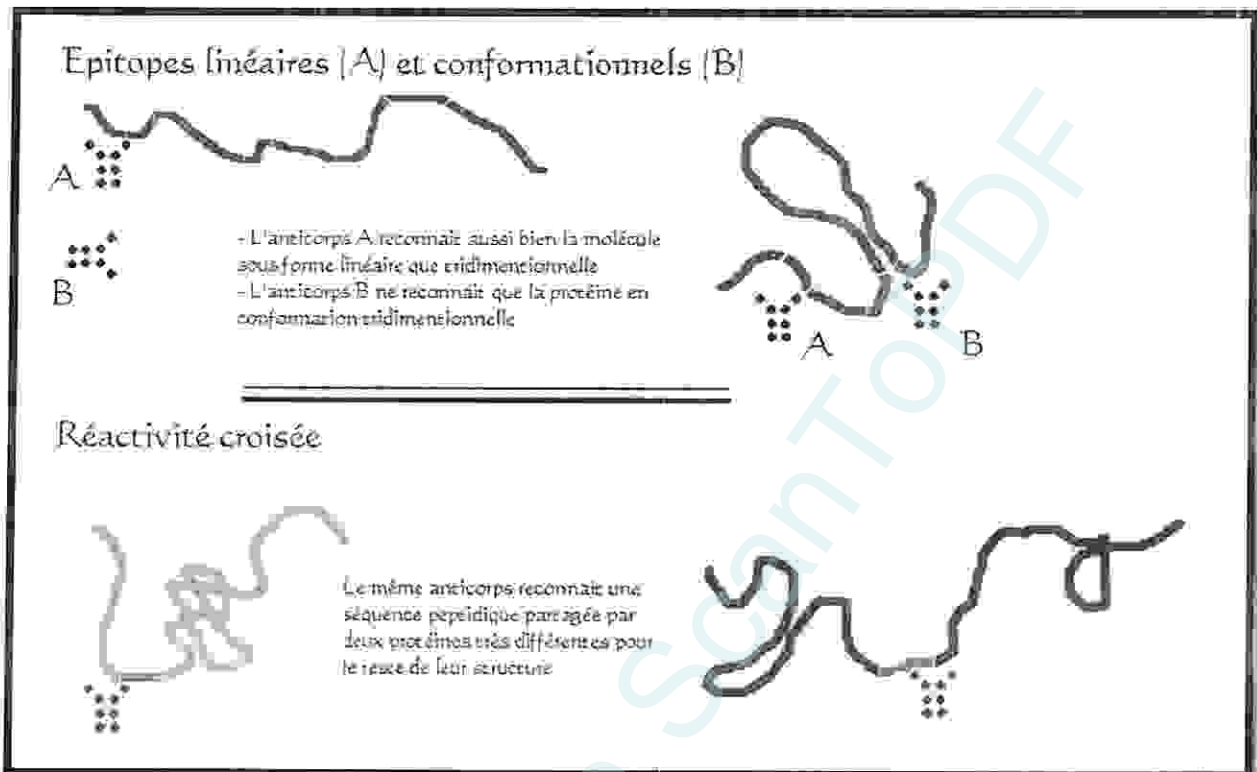


Figure.III. 1 : Schéma des épitopes linéaires et conformationnels. (Montis G. et al., 1995).

III-3- Nomenclature des allergènes :

Les allergènes alimentaires ou trophallergènes sont une variété d'antigènes capables de provoquer une réponse immunitaire particulière dite « allergique » liée à la synthèse d'IgE spécifiques (Moneret-Vautrin, 1997). Il est distingué dans le groupe d'allergènes, les allergènes majeurs, mineurs, isoallergènes et les variants allergéniques. L'allergène est dit majeur quand il s'agit d'un antigène purifié contre lequel au moins 50% des patients testés présentent des IgE spécifiques et donne des résultats positifs immédiatement aux tests cutanés à concentration très faible chez au moins 90% des sujets ayant la maladie allergique. Il est dit mineur s'il n'intéresse qu'environ 10% des sujets. L'isoallergène est tout antigène ayant la même masse moléculaire et la même fonction biologique qu'un autre allergène et représente au moins 67% d'homologie de séquence d'acides aminés (Dubuisson et al., 2002 ; Mondoulet, 2005). Il existe des molécules qui présentent des séquences d'acides aminés très proches appelées les variants allergéniques (Moneret-Vautrin, 1997). Les allergènes alimentaires sont dénommés pan allergènes lorsqu'il s'agit d'un groupe de protéines fonctionnellement

indispensables qui sont conservées à quelques modifications près au cours de l'évolution (Moneret-Vautrin et al., 1997). Les allergènes sont dénommés selon le nom taxonomique de leurs sources qui peuvent être animale ou végétale. La nomenclature officiellement adoptée en 1986 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Union internationale des sociétés d'immunologie (IUIS) est la suivante : les trois premières lettres du genre, espace, la première lettre de l'espèce, espace, un numéro (Jacquenot et Moneret-Vautrin, 2007). Ces numéros sont choisis selon l'ordre d'identification et leurs séquences d'ADN indépendamment de leurs propriétés physicochimiques (Hoffman et al., 1994 ; Moneret-Vautrin, 1997). Une convention adoptée par l'Union internationale des sociétés d'immunologie (IUIS) consiste à rajouter devant les noms d'allergènes un « n » lorsque l'allergène est d'origine naturelle et un « r » quand l'allergène est recombinant, issu d'une transgénèse (Malandain, 2008).

Tableau III.1 : exemples de la nomenclature pour quelques allergènes (BULIERM DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE 64 (1986))

Source	Nouvelle nomenclature	Nouvelle ancienne
<i>Pollens de graminées :</i> <i>Lolium perenne</i> (ray-grass vivace, vraie)	Lol p I Lop p II Lop p III Lop p IV Lop p X	Groupe I Groupe II Groupe III HMBA (GpIV) Cytochrome c
<i>Squarnes d'animaux</i> <i>Felis domesticus</i> (chat) <i>Equus caballus</i> (cheval)	Fel d I Equ c I Equ c II Equ c III	Chat I (ag) Ag 9 Ag 6 Ag 11
Allergènes alimentaires <i>Gadus callarias</i> (morue) <i>Gallus domesticus</i> (poulet blanc d'œuf) <i>Ascaris suum</i> <i>Pisum sativum L.</i> <i>Pisum fityum S.</i> Céréales <i>Triticum aestivum</i> <i>Pis s profiline</i>	Gad c I Gal d I Gal d II Gal d III Asc s I Pis s I Pis s II Pis s III Pis f I Pis f II Pis f III Cér t I Cér t II Pis s 1,2	M (parvalbumine) Ovomucoïde Ovalbumine Conalbumine Asc-1 Groupe I pis Groupe II pis Groupe III pis Groupe I Groupe II Groupe III

III- 4 Les principaux allergènes alimentaires :

Les antigènes alimentaires ou trophallergènes sont classés en deux groupes en fonction de leur provenance (végétale ou animale). (Hamada Y. et Shiomi K.,2001).

III-4-1- Les principaux allergènes d'origine animale

Les allergènes du poisson :

Le poisson est également un aliment à fort potentiel allergisant, en particulier les poissons de mer. Il existe souvent une allergénicité croisée entre les différentes familles. L'activité allergénique siège dans les constituants sarcoplasmiques qui représentent 20 à 30% du tissu musculaire. Elle est retrouvée dans les molécules volatiles (allergènes aéroportés): odeur de poisson ou vapeur de cuisson. Et résiste totalement au chauffage. Par ailleurs, certains poissons comme le thon sont riches en histamine et peuvent provoquer ce qu'on appelle une fausse allergie. En France, l'allergie au poisson se situe au troisième rang après l'oeuf et l'arachide. Elle représente 13% des allergies alimentaires de l'enfant et 7,4% des allergies alimentaires de l'adulte. Cependant, cette prévalence pourrait bien augmenter avec l'incorporation croissante de poisson dans les produits alimentaires industriels. L'allergie au poisson est plus courante, dans les pays côtiers, tels que le Japon, l'Espagne et la Scandinavie, où de grandes quantités de poissons sont quotidiennement consommées (Hamada Y. et Shiomi K.,2001). L'allergène majeur responsable de l'allergie au poisson, au moins au Japon, est une protéine cytoplasmique liée au calcium, de type parvalbumine et de poids moléculaire 12 kDa, appelée Gad c1 (Elsayed S. et Aas K., 1971), (Elsayed, S. et Bennich H., 1975) Elle a été retrouvée chez plusieurs espèces de poissons tels que le cabillaud (Van Do. et al, 2003) le saumon d'Atlantique (Lindstrom C. et al, 1996) la carpe (Bugajska-Schretter A. et al, 1998) et le chinchard japonais (Shiomi K. et Ishikawa M., 1998) Chez des patients allergiques aux poissons, des IgE spécifiques à la gélatine de poisson (collagène) ont aussi été mis en évidence. De plus, une étude réalisée par une équipe japonaise a identifié un allergène de haut poids moléculaire chez le thon. Cinq fractions protéiques préparées à partir du muscle du thon et analysées par la technique ELISA ont montré que l'allergène de haut poids moléculaire se trouvait dans la fraction protéique (Sato K. et Yoshiyama R., 1986) A partir des tests de SDS-PAGE, immunoblot et analyse d'acides aminés de cette fraction, il a montré que cet allergène de haut poids moléculaire reconnu par le sérum de plusieurs patients était le collagène (Hamada Y. et Shiomi K.,2001).

Les allergènes de l'oeuf :

L'allergie à l'oeuf de poule est la principale allergie alimentaire chez l'enfant âgé de moins de trois ans (**Rancé F. et al, 1999**). Elle disparaît avec l'âge, cependant, dans certains cas, elle peut durer toute la vie. Cette allergie peut être responsable de réactions sévères. Les manifestations allergiques à l'oeuf peuvent être cutanées (urticaire, eczéma), respiratoires (asthme), voire systémiques (anaphylaxie). C'est principalement dans le blanc d'oeuf que se trouvent les allergènes : ovalbumine (58%), ovomucoïde (11%), conalbumine (14%), lysozyme (3,4%). Le jaune d'oeuf paraît beaucoup moins allergisant. Plus que n'importe quel autre allergène, l'oeuf est très présent dans les produits alimentaires industriels en tant qu'ingrédient ou additif (conservateur, liant, émulsifiant, coagulant). (**Eggesbo M. et al, 2001**).

Les allergènes du lait de vache :

Le lait est constitué en majorité d'eau (90%). La matière sèche comprend des glucides, principalement sous forme de lactose, de la matière grasse en émulsion, de la matière azotée (protéines et azote non protéique) et des sels minéraux. Les protéines du lait de vache se répartissent en deux groupes : les caséines (80%) et le lactosérum (20%) (α -lactalbumine, β lactoglobuline, sérumalbumine, lactoferrine). Les réactions allergiques sont principalement observées à l'égard de l' β -lactoglobuline et de l' α -lactalbumine (**Morali A., 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 S. et Sarrio F., 2004**) Elle correspond à la quatrième allergie alimentaire chez l'enfant, derrière l'oeuf, l'arachide et le poisson (**Reljic R. et Cosentino G., 1997**) .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-oesophagien) et respiratoires (toux, asthme) 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. (**Host A., 2002**).

Les allergènes des crustacés :

Crevettes, crabes, araignées de mer, homard, tourteaux, langoustes, langoustines, écrevisses contiennent tous des trophallergènes puissants. Les crustacées sont présentes dans de nombreux plats préparés (restaurants, cantines). Il s'agit le plus souvent de crevettes qui jouent le rôle d'allergène masqué. (**Host A., 2002**).

Les allergènes des mollusques :

Escargots, huîtres, moules ... (Host A., 2002).

Les allergènes des viandes :

L'allergie à la viande de cheval a été décrite par Richet, chez les sujets sensibilisés par injection de sérum antidiptérique. La sensibilisation à la viande de porc est la plus fréquente. On notera de rares sensibilisations au boeuf pour lequel il peut exister une allergie croisée au lait de vache (boeuf peu cuit) ainsi qu'au poulet. Dans ce dernier cas, il existe aussi une allergie croisée à l'œuf (Host A., 2002).

Tableau III. 2 : Les allergènes alimentaires d'origine animale (DUBUISSON.C. LA VEILLE S., 2002) (7)

Ingédient	Allergènes	Fréquence *	Manifestations	Allergies croisées	Remarques
Lait de vache	Caséine, β-lactoglobuline, α-lactalbumine	Enfant : 8%	Fièvre, vomissements, diarrhée profuse, œdèmes ou rashs cutanés, choc anaphylactique.	- Lait de chèvre ou de brebis	Chez l'enfant, l'allergie disparaît généralement avant l'âge de trois ans.
Œuf	-Ovalbumine ovomucoïde, conalbumine et lysozyme (blanc d'œuf) - Lévithines (jaune d'œuf).	Enfant : 35% Adulte : 1,3%	Dermatite ato- pique, asthme, eczéma, urticaire, rhinite, otite séreuse, rhinopharyngite, choc anaphylactique	- entre jaune d'œuf et blanc d'œuf - entre œuf de poule et œuf de dinde - œuf et viande de volaille	L'allergie apparaît sou- vent tôt, durant les premiers mois. Les enfants guérissent généralement vers l'âge de 4 – 5 ans ; peut cependant perdu- rer toute la vie.
Poisson	Protéines musculaires dont Gad c I	Enfant : 5% Adulte : 3%	Démangeaison, urticaires, difficul- tés respiratoires, réactions anaphy- lactiques (parfois)	- entre certaines variétés - crustacés	La cuisson et le fuma- ge réduiraient l'allergé- nicité de ces protéines.
Crustacés et mollusques	Tropomyosine (protéine musculaire)	Enfant : 2% Adulte : 3%	Rhinite, troubles intestinaux, urti- caire, asthme et rarement choc anaphylactique	- entre les diffé- rentes espèces de crustacés - entre mollusques et crustacés	Riches en histamine. Peuvent provoquer des fausses allergies

III-4-2- Les principaux allergènes alimentaires d'origine végétale :

Tableau III. 3 : Les allergènes alimentaires d'origine végétale (DUBUISSON C. LA VEILLE S., 2002) (8) (9) (10)

Ingrédient	Allergènes	Fréquence *	Manifestations	Allergies croisées	Remarques
Arachide	Arachine (Ara h I) Conarachine (Ara h II)	Enfant : 25 % Adulte : 4 %	Dermatite atopique, œdème de Quincke, asthme, choc anaphylactique, symptômes digestifs	- fruits à coque - légumineuses - kiwi, - banane - sésame, - lupin - latex	- Est responsable de la plupart des cas mortels d'anaphylaxie - Cette allergie ne s'améliore pas avec l'âge. - Constitue souvent des allergènes masqués
Noix		Enfant : 3,4 % Adulte : 9,5 %	Symptômes cutanés, respiratoires, digestifs	Sensibilisation croisée avec des légumineuses	- Constitue souvent des allergènes masqués - L'allergie persiste généralement toute la vie.
Sésame	Principalement deux protéines	Enfant : 0,6 % Adulte : 4,4 %	Picotement des lèvres, urticaire, asthme, choc anaphylactique	- graines de pavot - kiwi - noisette - seigle	Les protéines sont contenues aussi bien dans les huiles que dans les graines
Soja	la glycinine (fraction 11S), la sous-unité de la β -conglycinine	Enfant : 3,4 %		- arachide - pois - haricots	La réaction allergique au soja disparaît souvent spontanément
Céréales (gluten)	les inhibiteurs de l' α -amylase ou de la trypsine - les protéines de transfert de lipides	Adulte : 3,5 %	Dermatite atopique (chez l'enfant), asthme, manifestations digestives, anaphylaxie	- d'autres végétaux - entre céréales (relativement rare)	La signification de la dénomination " sans gluten " varie d'un pays à l'autre en l'absence de méthode normalisée de dosage
Fruits et légumes		Adulte : 14 %	Syndrome de Lessof, urticaire, œdème oro-pharyngé, et plus rarement, vomissements, diarrhée, asthme bronchique, choc anaphylactique	- Latex	- Les allergènes mis en cause présentent des analogies structurales aux allergènes des pollens - Ces allergènes sont thermolabiles
Céleri		Adulte : 9 %			
Moutarde		Enfant : 6 %	Dermatite atopique, urticaire...		La moutarde est souvent un ingrédient masqué sous la dénomination " épices "
Sulfites					Concentration seuil : 10mg/kg ou 10mg/litre (exprimées en SO ₂)

III-4-2-1 ALLERGENES ALIMENTAIRES DU BLÉ « Triticum aestivum » :**III-4-2-1-1 Définition :**

« **Blé** » est un terme générique qui désigne plusieurs céréales appartenant au genre *Triticum*. Ce sont des plantes annuelles de la famille des graminées ou Poacées, cultivées dans de très nombreux pays. Le terme **blé** désigne également le "grain" (caryopse) produit par ces plantes. Le blé fait partie des trois grandes céréales avec le maïs et le riz. C'est, avec environ 600 millions de tonnes annuelles, la troisième par l'importance de la récolte mondiale. (Garnsey Peter. Et al, 1983)

Le blé est une des céréales les plus cultivées sur terre et une source importante de protéines pour l'alimentation humaine. Les protéines du blé peuvent être ingérées ou inhalées et provoquer diverses pathologies qui regroupent un large spectre de manifestations cliniques : intolérance au gluten ou maladie cœliaque, inflammation intestinale médiée par les cellules T, dermatite herpétiforme, éruption cutanée, et allergies respiratoires ou alimentaires. De plus, le blé est un membre de la famille des graminées responsable d'un grand nombre d'allergie respiratoire. Dans cette synthèse sur les protéines du blé, nous allons aborder uniquement les allergènes du grain de blé impliqués dans les diverses maladies allergiques respiratoires ou alimentaires.

III-4-2-1-2 Le blé et l'allergie :

Triticum aestivum : il peut être responsable de diverses maladies allergiques respiratoires, de contact ou alimentaires. Le grain de blé contient une grande variété de protéines avec des structures et des fonctions bien particulières.

Ces dernières peuvent être ingérées ou inhalées et provoquer diverses pathologies qui regroupent un large spectre de manifestations cliniques : intolérance au gluten ou maladie cœliaque, inflammation intestinale Médiée par les cellules T, dermatite herpétiforme, éruption cutanée, et allergies respiratoires ou alimentaires. De plus, le blé est un membre de la famille des graminées responsables d'un grand nombre d'allergie respiratoire. (Osborne T., 2007).

III-4-2-1-3 Les protéines du grain de blé :

Il contient entre 10 et 15% de protéines selon la Variété. Une des classifications des protéines est basée sur leur solubilité :

Les **albumines** solubles dans l'eau, les **globulines** solubles dans les solutions salines, les **gliadines** solubles dans une solution eau/éthanol et les **gluténines** partiellement solubles dans les solutions diluées d'acide et dans certains détergents ou dissociant. (Osborne T., 2007)

Couramment, ces protéines sont divisées en deux types :

Les **protéines de structure et de fonction** (environ 20 % des protéines totales) constituées des albumines et globulines Les **protéines de réserve** (80 %) appelées prolamines ou gluten.

Les **prolamines** sont caractérisées par leur composition riche en résidus **proline** et **glutamine** dont la proportion cumulée de ces deux résidus varie entre 30 et 70 % selon les différentes céréales. (Shewry PR, Halford NG., 2002) Les prolamines sont constituées par environ 50 % de **gliadines** (protéines monomériques) et 50 % de **gluténines** (protéines polymériques). Les gliadines (40 % des protéines totales) sont subdivisées en quatre groupes selon leur mobilité électrophorétique à pH acide : les **a-**, **b-**, **g-** et **v-gliadines**. (Woychik J, Boundy J., 2004)

Les **a- et b-gliadines** (44–60 % des gliadines totales) sont très souvent assimilées à une seule catégorie car elles sont assez proches d'un point de vue génétique mais aussi structural. Les **g-gliadines** (30–45 %) ont une composition en acides aminés très proche de celle des a/b-gliadines. Les **v-gliadines** (6–20 %) se différencient des autres gliadines par leur teneur très élevée en résidus **glutamine** (40–53 %) et **proline** (20–30 %) et par l'absence de cystéine. Elles sont séparées, selon leur mobilité électrophorétique et leur séquence N-terminale, en **v1-**, **v2-gliadines** (**v lentes**) et **v5-gliadines** (**v rapides**). (Lew EJ-L. et al, 2006)

Les **gluténines** (40 % des protéines totales), selon leur masse moléculaire, peuvent être divisées en deux sous-unités :

les sous-unités de faibles poids moléculaire (FPM) et les sous unités de haut poids moléculaire (HPM). (Lew EJ-L. et al, 2006)

-Les FPM représentent 60–80% des gluténines totales et ont une composition en acides aminés proche de celle des gliadines.

-Les séquences des HPM montrent un domaine répétitif très important. Elles sont les prolamines les mieux caractérisées car de nombreuses études ont établi des corrélations entre la présence de certaines HPM et la qualité boulangère des farines. (Lew E.J.-L. et al, 2006)

III-4-2-1-4 Les allergies aux protéines du grain de blé

En fonction de la voie d'exposition des allergènes (respiratoire, cutanée ou ingestion) et des mécanismes immunologiques engendrés, l'allergie au blé peut apparaître sous différentes formes telles que l'asthme professionnel du boulanger (AB), l'urticaire de contact, ou l'allergie alimentaire pouvant elle-même se manifester par des symptômes très variés impliquant la peau, le système digestif ou respiratoire ou systémique comme l'anaphylaxie médiée ou pas par l'effort aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. (Sander I. et al, 2004)

Les symptômes cliniques les plus fréquents chez l'enfant sont la dermatite atopique (DA) associée ou non à des symptômes respiratoires et des problèmes digestifs . L'anaphylaxie alimentaire induite par l'effort (AIE), le choc anaphylactique, l'angioedème le syndrome du colon irritable, l'oesophagite à éosinophile et quelques rares cas de colite ulcéreuse ou de mal de tête induite par le blé, sont les symptômes décrits chez l'adulte. (Jarry B. et al ,2006.)

L'AB est une des formes les plus communes d'asthmes professionnels et affecte entre 4 et 10%des professionnels de la boulangerie en Europe. Le blé fait partie des six groupes d'aliments identifiés par le Codex Alimentarius, responsables approximativement de 90 % des allergies alimentaires de l'enfant. Les allergènes du blé ont été impliqués dans 6 % des cas d'anaphylaxie alimentaire sévère entre 2002 et 2004. (Zisa G. et al, 2006).

De plus, ces dernières années, le blé a été fréquemment impliqué dans des AIE. Cependant, aucun cas fatal d'AIE liée au blé n'a été reporté en dépit de la fréquence du blé dans cette pathologie particulière. L'allergie au blé apparaît plus fréquemment dans le nord de l'Europe que dans le sud. En France, le blé apparaît au huitième rang des allergènes alimentaires chez l'enfant et au 12e chez l'adulte. (Zisa G. et al, 2006).

III-4-2-1-5 Les allergènes de la fraction salin-soluble (albumines/globulines) du grain de blé :

Plusieurs protéines de la fraction albumines/globulines ont été décrites comme allergènes :

les inhibiteurs d' α -amylase : (12 et 18 KDa) l'acyl-coenzyme A oxidase, la fructose biphosphate aldolase et la peroxydase. (Weichel M .et Glaser A., 2006)

III-4-2-1-6 Mécanismes de l'allergie IgE-dépendante au blé : (Sandra Denery., 2005)

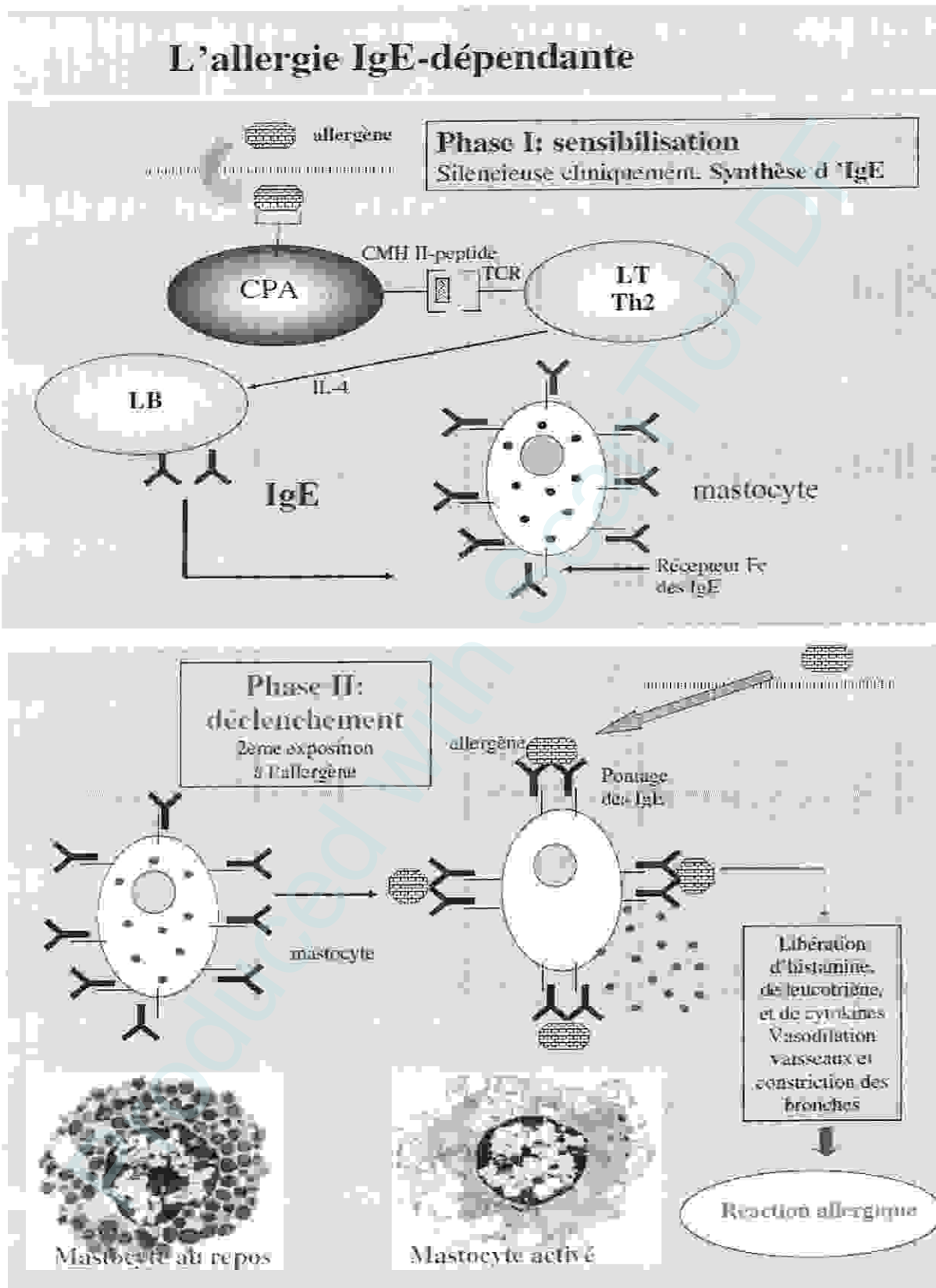


Figure III .2 : l'allergie IgE-dépendante (Sandra Denery., 2005)

III-4-2-1-7 Réactions croisées :

Il est nécessaire de fournir une alimentation sans blé à un patient allergique au blé. Cependant, comme de très nombreux aliments comportent du blé, une alimentation n'en contenant pas est très difficile à suivre. A titre d'exemple, on en trouve notamment dans le pain, les pâtes, les desserts et les farines. (13)

Des réactions croisées peuvent en outre avoir lieu avec les autres céréales, à savoir l'orge, le seigle ou l'avoine il ne faut pas confondre allergie au blé et intolérance au gluten. L'allergie au blé consiste en une réaction sévère à une partie protéique du blé. L'intolérance n'a pas la même cause. Dans ce cas, il ne s'agit pas d'une réaction immunitaire vis-à-vis d'un antigène du blé après une sensibilisation préalable mais d'une réaction d'inflammation de l'intestin grêle au contact du gluten. Le blé est un allergène à déclaration obligatoire.. (13)

III-4-2-2 ALLERGENES ALIMENTAIRES DU POIS VERT « *Pisum sativum* L » :**III-4-2-2-1 Définition :**

Le terme « **pois vert** » est apparu beaucoup plus tard, soit au XVIII^e siècle, pour distinguer le légume vert, que l'on venait tout juste de découvrir, du pois sec traditionnel.

Le pois vert (*Pisum sativum* L. est une espèce de plante annuelle de la famille des légumineuses (Fabacées), largement cultivé comme une culture de légumes de saison fraîche. Le terme désigne aussi la graine elle-même, riche en énergie (amidon) et en protéines. Les pois secs se présentent souvent sous la forme de « pois cassés ». Les pois frais sont plus couramment appelés « petits pois » (*Pisum sativum fact sheet, Center for New Crops & Plant Products, université Purdue*)

III-4-2-2-2 Causes :

Une allergie de pois est causée par une réaction exagérée du système immunitaire aux protéines trouvées dans le pois, selon **MedlinePlus**. Le corps ne reconnaît pas les protéines comme sans danger, de sorte qu'il crée un système de défense pour lutter contre les protéines de pois anticorps IgE dans le sang et de commencer une réaction en chaîne qui provoque les mastocytes pour produire des niveaux élevés d'histamine. L'histamine entraîne une inflammation dans les tissus mous, ce qui provoque les symptômes d'allergies communes. (**Geraldes L. et al, 2007**).

III-4-2-2-3 Les allergies dues au pois vert :

Dans le cadre d'études in vitro, des chercheurs ont trouvé deux allergènes potentiels dans le pois vert, soit **Les albumines** soit **les globulines**.

Donc, l'activité allergique du pois vert pourrait s'expliquer par la présence d'albumine, de glutéline et de globuline, qui sont des protéines importantes pour déterminer la capacité allergique du pois vert mais Le plus haut potentiel allergénique est causée par la Fractionalbumine.

Tout compton de globuline de stockage de protéines pour 75-80% de la protéine totale de graines, et de l'albumine le reste. La réactivité cutanée n'a pas été détecté à des extraits de globuline, tandis que l'albumine a conservé son allergénicité même lorsqu'il est chauffé (**Barkholt V. et al, 2000**)

III-4-2-2-4 Les protéines allergènes de *Pisum sativum*:

Le pois vert (*Pisum sativum L.*) appartient à la famille des Papillonacées. C'est une espèce méditerranéenne, cultivée en Algérie (**Baba Aissa, 2000**). La graine de pois, à l'état sec, contient 30 à 50% de glucides, 20 à 25% de protéines et moins de 2% de lipides selon les variétés (**Perrot ,1995**). Les protéines allergènes potentielles de pois sont la fraction d'albumine et deux protéines de la fraction des globulines de type 7S qui sont la viciline et la conviciline (**Sanchez-Monge et al. 2000 ; Malley et al.,2004 ; Sell et al., 2005**).

La fraction d'albumines :

La fraction d'albumines représente 21% des protéines totales (Belitz et al., 2009). Le pH isoélectrique est de 6.0 (Swanson, 1990). Elle contient plus de tryptophane, de lysine, de thréonine, de cystéine et de méthionine que la fraction de globulines. Elle se compose de :

a) **Les albumines majeures** : elles sont subdivisées en deux groupes selon leurs poids moléculaires : - *L'albumine à haut poids moléculaire*, PMA L, est un dimère de sous unités de 25 kDa. Chaque sous unité est constituée d'une chaîne polypeptidique unique et possède trois résidus de cystéine dont deux forment un pont disulfure. Cette protéine a une structure compacte, riche en feuillets β (Gruen et al., 1987). - *L'albumine de bas poids moléculaire*, PMA S, est un dimère de 11 kDa, composé de polypeptides d'environ 6 kDa. Elle est exceptionnellement riche en soufre et contient 50 % des acides aminés soufrés totaux du pois (Gatehouse et al., 1985 ; Higgins et al., 1986).

b) Les lectines :

Les lectines représentent 2,5 % environ des protéines du pois (Masson et al., 1986). Elles sont des protéines tétramériques de 50 kDa environ, composées de deux chaînes polypeptidiques légères de 7 kDa (α) et de deux chaînes lourdes (β) de 17 kDa. Les lectines de pois ne contiennent pas d'acides aminés soufrés et leur structure secondaire contient une proportion élevée de feuillets β .

c) les inhibiteurs trypsiques :

Les inhibiteurs trypsiques de pois représentent moins de 2 % des protéines totales de la graine. Ce sont des protéines monomériques de faible masse moléculaire, inférieure à 10 kDa, capables de se lier de manière irréversible aux sites actifs de la trypsine et de la chymotrypsine (deux sites indépendants) dont chaque polypeptide contient sept ponts disulfures (Birk et Smirnoff, 1992).

-La fraction de globulines :

La fraction de globulines constitue 66% des protéines totales de pois (Belitz et al., 2009). Elle est riche en arginine, en phénylalanine, en leucine et en isoleucine (Swanson, 1990). Elle possède un pH isoélectrique acide variant de 4.4 à 4.6. La viciline et la conviciline représentent les allergènes potentiels majeurs de cette fraction (Sanchez-Monge et al., 2004).

a) La viciline : est une protéine glycolysée trimérique de masse moléculaire égale à 150 kDa (Swanson, 1990). Elle est composée de polypeptides de 50 kDa environ, et d'un grand nombre de polypeptides de plus faible masse moléculaire (33, 30, 19, 15, 13, 12,5 kDa) issus du clivage post traductionnel d'un précurseur de 50 kDa. Sa structure secondaire est riche en feuillet β (L'anson et al., 1988).

b) La convicine : est une protéine trimérique de sous unités de 70 kDa, non glycolysée (Newbiggin et al., 1990). Elle présente de très grandes homologies de séquence avec la viciline.

CHAPITRE VI

MATERIEL ET METHODES D'ANALYSE

Produced with ScanTOPDF

VI-1-Lieu d'études pratiques:

Cette étude expérimentale a été réalisée au niveau du laboratoire de biochimie de département de biologie à l'université du 08 mai 1945 de Guelma.

VI-2-Matériel biologique:

Les graines de blé « *Triticum aestivum* » et de pois vert « *Pisum sativum* L. », ont été achetées du marché.

VI-3-Méthodes d'analyses:

VI-3-1-Extraction des protéines allergènes :

VI-3-1-1-Extraction de l'albumine et la globuline de blé :

Dans un Becher, 500 ml de Na Cl à 0.5 M sont ajoutés à 50 g de blé moulu. Après agitation magnétique pendant 2 heures, la solution est centrifugée à 3000 g pendant 30 minutes. Le surnageant est dialysé contre du Tris-HCl à 50 mM de pH 7.9 durant 24 heures à froid. Par centrifugation à 3000 g pendant 15 minutes les albumines sont séparées des globulines (Buchanan et al. 1997).

VI-3-1-2-Extraction de l'albumine et la globuline de pois vert :

Dans un Becher 500 ml de Na Cl à 0.5 M sont ajoutés à 50 g de graines broyées de pois vert. L'ensemble est agité pendant 2 heures puis centrifugé à 3000 g pendant 30 minutes à 4°C. Le surnageant est dialysé contre l'eau distillée durant 24 heures à froid. Par centrifugation à 3000 g pendant 15 minutes les albumines sont séparées des globulines (Malley et al. 2004).

VI-3-2-Détermination des paramètres physicochimiques des protéines allergènes étudiées :

VI-3-2-1-Détermination de la teneur en eau :

La teneur en eau est la quantité d'eau perdue par un produit lorsqu'il est placé en équilibre avec une pression de vapeur d'eau nulle. Elle exprime la mesure en gramme d'eau pour cent grammes d'échantillon (Godon et al., 1984 ; Frénot et Vierling, 1997). Le blé moulu et les graines broyées de pois vert possédant une masse P0 sont placés dans des petites capsules en verre propres et séchées. Ces dernières sont introduites dans une étuve ou dans un four réglé à 80°C pendant 24 heures. Après étuvage, les capsules sont retirées et

placées dans un dessiccateur pour refroidissement. Les échantillons sont pesés jusqu'à masse constante P1 La teneur en eau est donnée par la relation suivante :

$$\text{Teneur en eau (\%)} = \frac{(P_0 - P_1) \times 100}{P_0}$$

P0 : La masse avant étuvage (g).

P1 : La masse après étuvage (g).

VI-3-2-2-Détermination du pH isoélectrique :

Aux solutions des protéines allergènes sont ajoutés attentivement et progressivement de l'acide acétique CH₃COOH à 0.1M et de la soude Na OH à 0.1M jusqu'à la précipitation des protéines. La valeur du pH isoélectrique est indiquée sur le pH mètre préalablement étalonné.

VI-3-2-3-Détermination de la température de dénaturation :

Les tubes à essais contenant la protéine allergène en solution sont placés dans un bain marie réglé à 30°C. La température est augmentée progressivement de 1°C chaque 3 minutes jusqu'à la précipitation de la protéine.

VI-3-2-4-Détermination de Taux de cendre :

La teneur en minéraux ou bien le taux de matière minérale est la quantité de minéraux extrais d'un produit (15). Le blé moulu et les graines broyées de pois vert possédant une masse P0 sont placés dans boîte en métal Ces dernières sont posés sur une plaque chauffante 30 minutes puis introduites dans un four réglé à 500°C pendant 5 heures. Après étuvage, les boîtes sont retirées et placées dans un dessiccateur pour refroidissement. Les échantillons sont pesés jusqu'à masse constante P1 Le Taux de cendre est donné par la relation suivante :

$$\text{Taux de cendre (\%)} = \frac{(P_1 \times 100)}{(P_0 \times (100 - W))}$$

P0 : La masse avant étuvage (g).

P1 : La masse après étuvage (g).

W : Teneur en eau

CHAPITRE V

RESULTATS ET DISCUSSION

Produced with ScanTOPDF

V-1-résultats et discussion des paramètres physicochimiques des protéines allergènes des Différents aliments d'origine végétale étudiée :

V-1-1 La teneur en eau et le taux de cendre :

Tableau V.1. : La valeur du teneur en eau, et du taux de cendre du pois vert et du blé

Le paramètre	Matériel végétal	
	blé	pois vert
Teneur en eau (%)	70,71	86,15
taux de cendre (%)	0,12	0,24

Le tableau (Tab V.1.) et les figures (Fig. V. 1) (Fig. V. 2) : illustrent les résultats concernant la teneur en eau, le taux de cendre des protéines allergènes alimentaires d'origine végétale étudiée (pois vert, blé).

Il est constaté que ces aliments possèdent une capacité à retenir de l'eau. ces protéines allergènes peuvent être riches en acide aminé hydrophile, l'hydrophilie de ces molécules permet leur passage dans la vapeur de cuisson par conséquent elles favorisent la sensibilisation des muqueuses respiratoires selon la possibilité d'un asthme par allergie alimentaire (Moneret-Vautrin D.A. ; 1997).

Concernant Le taux de cendre il permet la classification des différentes variétés de farines du blé (15). les résultats obtenus concordent avec ceux obtenus par (mahroug H.2010) .

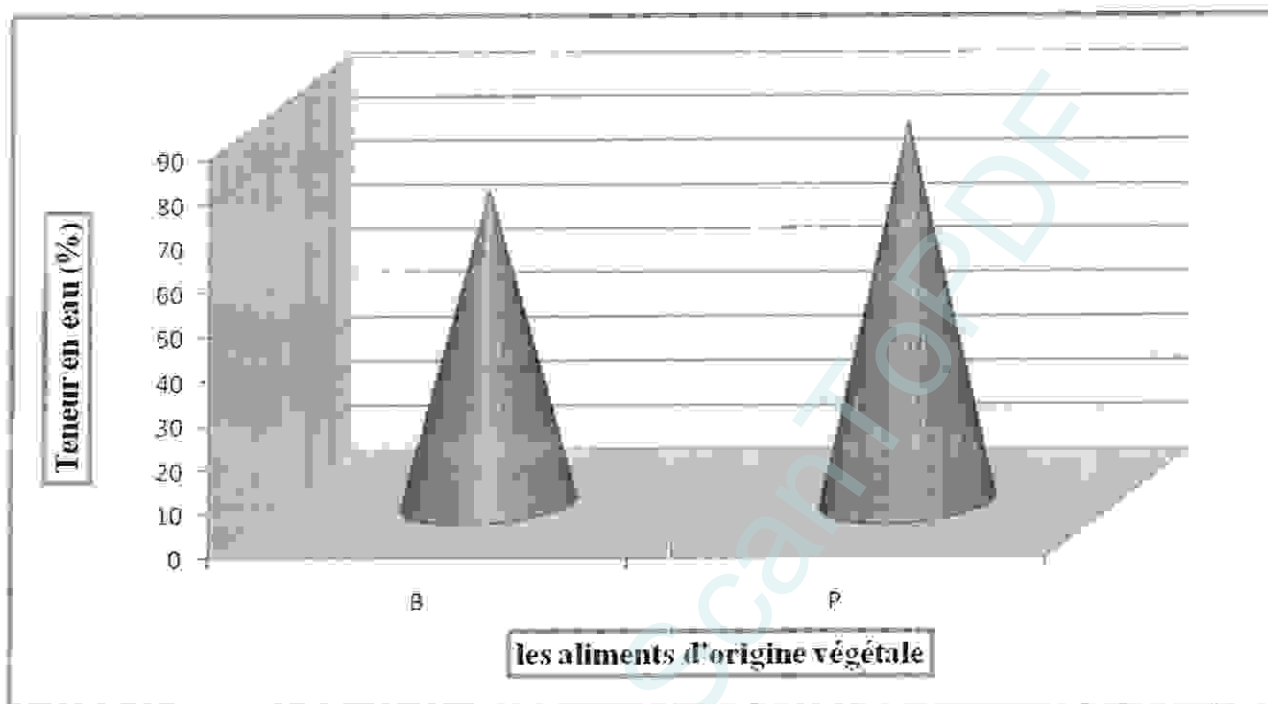


Figure V. 1: Histogrammes des teneurs en eau des différents aliments d'origine végétale

B : blé, P : pois vert.

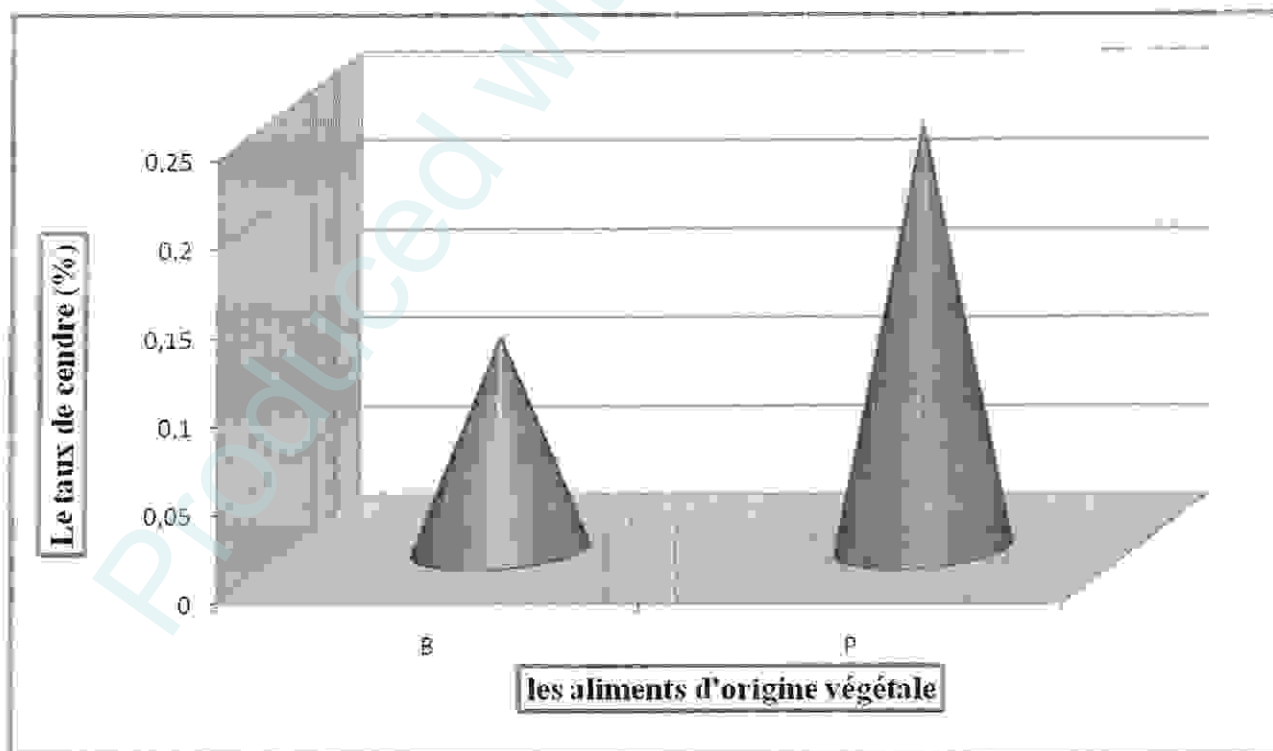


Figure. V. 2 : Histogrammes des taux de cendre des différents aliments d'origine végétale

B : blé, P : pois vert.

V-1-2 Le pH isoélectrique et la température de dénaturation:

Tableau V.2. : La valeur du pH isoélectrique, la température de dénaturation des fractions albuminiques et globuliniques

Le paramètre	Matériel végétal			
	blé		pois vert	
	albumine	globuline	albumine	Globuline
pH isoélectrique:	5,96	4,54	5,23	4,18
Température de dénaturation (°C):	64	62	50	71

Le tableau (Tab V.2.) et les figures (Fig. V. 3) (Fig. V. 4) : illustrent les résultats concernant le pH isoélectrique, la température de dénaturation des protéines allergènes.

Les pH isoélectriques des l'albumine et la globuline de blé, l'albumine de pois vert, et globuline, sont respectivement **5.96, 4.54, 5.23, 4.18**. A l'exception des pH isoélectriques de l'albumine de blé qui sont proches de la neutralité, toutes les autres protéines allergènes étudiées possèdent des pH isoélectriques acides. les ph isoélectriques du blé et de pois vert ont été mise en évidence par (Agne *et al.*, 2003, Sodini *et al.*, 2001). les valeurs sont expliquées par le taux des protéine et ces dernières sont en relation avec le taux des glucides (mahroug H.2010) Lorsque le taux de protéines augmente le pH isoélectrique tend vers l'acidité et lorsque le taux de glucides diminue le pH isoélectrique tend vers l'acidité, décrit par (Huby *et al.* 2000).

Les températures de dénaturation de l'albumine et la globuline de blé, l'albumine et la globuline de pois vert, sont respectivement **64°C, 62°C, 50°C, 71°C**. Toutes ces protéines allergènes sont caractérisées par une résistance à la chaleur et leur allergénicité peut exister même après dénaturation. (Wal ,2005). Il est constaté que l'albumine de pois vert est la plus sensible à la chaleur. Ce qui n'est pas le cas pour autres protéines. Ceci expliqué par le taux des protéines (Sanchez et Frémont, 2003). Lorsque le taux des protéines augmente la température de dénaturation augmente (Mahroug H.2010) , Le pouvoir allergénique de ces molécules peut accroître après chauffage, c'est à cause d'un démasquage des épitopes par un changement conformationnel au cours duquel des épitopes séquentiels localisés dans des

régions hydrophobes apparaissent (Wal ,2005) alors que les épitopes conformationnels sont détruits lors de la dénaturation (Taylor et Lehrer ,1996). La diminution de l'immunoréactivité des protéines allergènes peut être provoquée par le chauffage, elle dépend de l'équilibre entre les épitopes conformationnels et séquentiels accessibles. L'immunoréactivité de la protéine est réduite (Sanchez et Frémont, 2003). L'augmentation de l'allergénicité peut être due aussi à des modifications chimiques d'acides aminés par réaction de Maillard avec des sucres. les résultats obtenus concordent avec ceux décrits par (Mahroug H.2010) et (Huby *et al.* 2000).

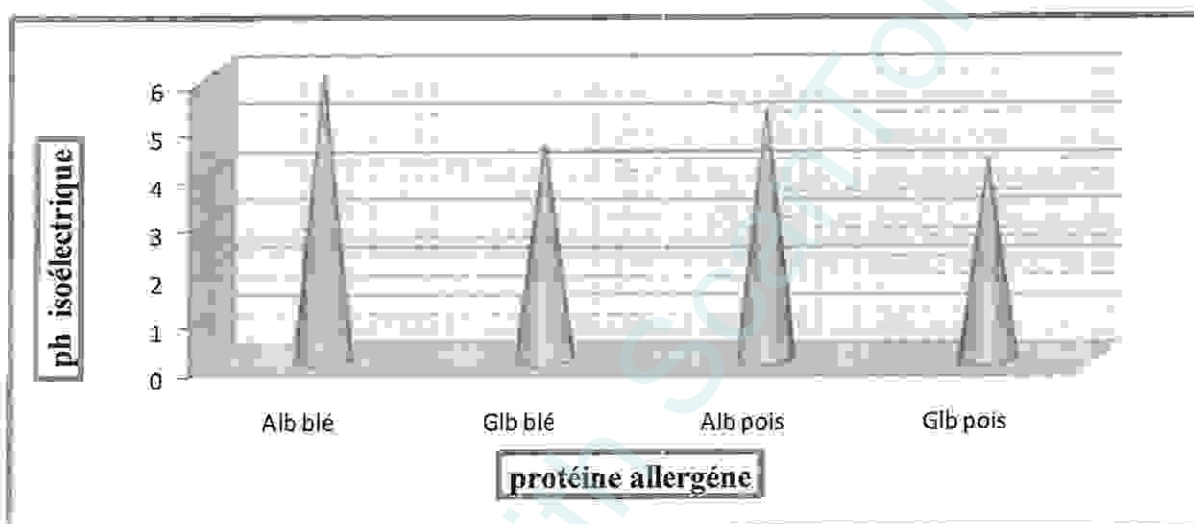


Figure V.3: Histogrammes des pH isoélectrique des protéines allergènes d'origine végétale

Alb blé : Albumine de blé, Glb blé :Globuline de blé, Alb pois : Albumine de pois vert , Glb pois : Globuline de pois vert.

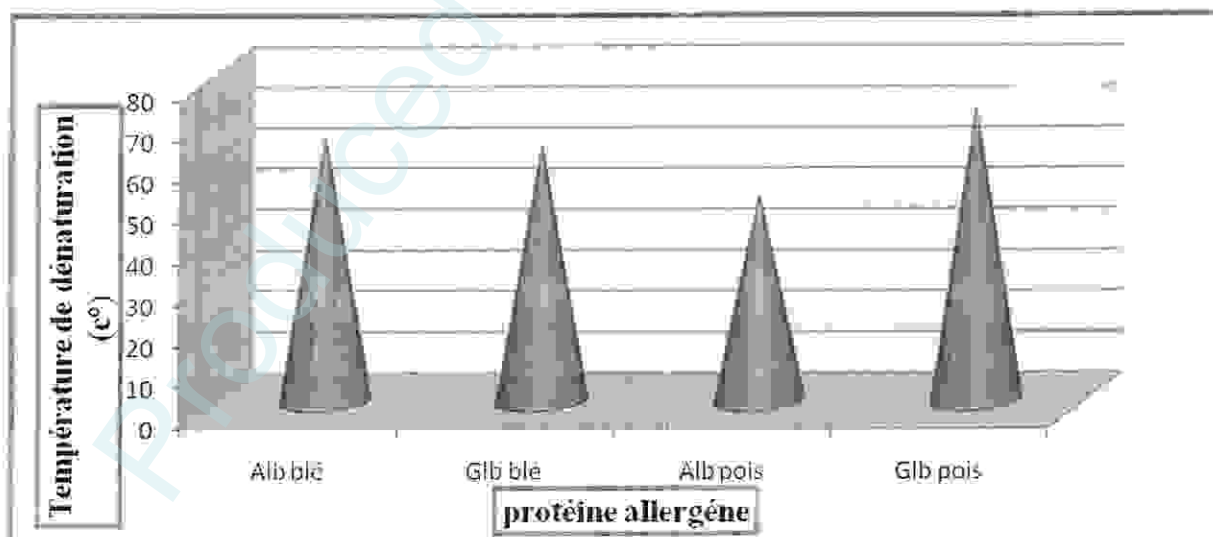


Figure V. 4: Histogrammes des températures de dénaturation des protéines allergènes d'origine végétale

Alb blé : Albumine de blé, Glb blé :Globuline de blé, Alb pois : Albumine de pois vert , Glb pois : Globuline de pois vert.

CONCLUSION :

Le blé (*Triticum aestivum*) et le pois vert, (*Pisum sativum* L.) sont parmi les aliments d'origine végétale les plus incriminés dans l'allergie alimentaire. Leurs protéines allergènes sont responsables de réactions d'hypersensibilité.

L'albumine et la globuline de blé, et la globuline et l'albumine de pois vert, ont été extraites par des techniques basées sur la solubilisation, la centrifugation et la dialyse.

Le pH isoélectrique a été obtenu par pH précipitation. La teneur en eau et le taux de cendre ont été déterminés par différence de pesée et la température de dénaturation par augmentation de la température jusqu'à la précipitation.

L'expérimentation a montré que toutes les protéines allergènes étudiées sont des pH isoélectriques acides ou proches de la neutralité. Elles sont caractérisées par une capacité de retenir l'eau et une résistance à la chaleur. La température de dénaturation dépend de la quantité de protéines.

Produced with ScanTopDF

PERSPECTIVES :

Établir des modèles de souris allergiques, à ces protéines alimentaires (albumine et globuline de blé et pois vert), caractérisés par la production *in vivo* d'IgE et d'IgG1 sériques spécifiques de ces allergènes et par les manifestations cliniques suites aux tests de provocation avec ces mêmes protéines.

Produced with ScanTOPDF

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

- ❖ Andre, Les sensibilisations les plus fréquentes chez 500 porteurs d'allergies alimentaires. 1992. Rev Fr Allergol., 32: p. 11-15.
- ❖ Barkholt V., Jørgensen PB., Sørensen D., Bahrenscheer J., Haikara A., E Lemola, Laitila A., Frøkiaer H. Protein modification par fermentation: l'effet de la fermentation sur l'allergénicité potentielle de pois. 2000
- ❖ Blank, U., C.S. Ra, and J.P. Kinet, Characterization of truncated alpha chain products from human, rat, and mouse high affinity receptor for immunoglobulin E 1991. J Biol Chem., 266(4): p. 2639-46.
- ❖ Bock, S.A., A. MunozFurlong, and H.A. Sampson, Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. 2001. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 107(1): p. 191-193
- ❖ Boyano-Martínez T, García-Ara C, Díaz-Pena JM, Martín-Esteban M, Prediction of tolerance on the basis of quantification of egg white-specific IgE antibodies in children with egg allergy. 2002. J Allergy Clin Immunol.;110:304-309
- ❖ Brenna, O., et al., Technological processes to decrease the allergenicity of peach juice and nectar. 2000 J Agric Food Chem., 48(2): p. 493-7
- ❖ British Nutrition Foundation Food allergy and intolerance briefing paper: BNF, High Holborn House, 52-54 High Holborn, (2000). London WC1V 6RQ, pp 1-33.
- ❖ Bugajka-Schretter, A., et al., Parvalbumin, a cross reactive fish allergen, contains IgE-binding epitopes sensitive to periodate treatment and Ca²⁺ depletion. 1998 J Allergy Clin Immunol., 101(1 Pt 1): p. 67-74.
- ❖ bulierm de l'organisation mondiale de la sante (1986).64
- ❖ Cavaillon, J.M., et al., CD14/LPS receptor exhibits lectin-like properties 1996. Journal of Endotoxin Research., 3(6): p. 471-480.
- ❖ De Montis, G., et al., [Peanut sensitization and oily solution vitamin preparations]. 1995 Arch Pediatr., 2(1): p. 25-8.
- ❖ DUBUISSON C., LA VEILLE S., MARTIN A. Allergies Alimentaires : état des lieux et propositions d'orientations 2002. Paris (FR) : AFSSA, Janvier. 104 p.
- ❖ Eggesbo, M., et al., The prevalence of allergy to egg: 2001 a population-based study in young children. Allergy., 56(5): p. 403-11
- ❖ Elsayed, S. and H. Bennich, The primary structure of allergen M from cod. 1975 Scand J Immunol., 4(2): p. 203-8.

- ❖ Elsayed, S. and K. Aas, Isolation of purified allergens (cod) by isoelectric focusing. 1971 *Int Arch Allergy Appl Immunol.*, 40(3): p. 428-38.
- ❖ Enerback, L., The differentiation and maturation of inflammatory cells involved in the allergic response: 1997 mast cells and basophils. *Allergy.*, 52(1): p. 4-10.
- ❖ Franck P. : Allergie alimentaire de l'enfant. 2006 *Arch.Pédiat* ; 13 : 1349-1353p
- ❖ Garnsey Peter, Grain for Rome, in Garnsey P., Hopkins K., Whittaker C. R. (editors), *Trade in the Ancient Economy*, 1983 Chatto & Windus, London
- ❖ Geraldès L, et al. Modèles de sensibilisation dans l'allergie à cosse. (Poster) 2nd Int Symp Molecular Allergol, Rome, Italy 2007; April 22-24 (Affiche) 2ème Symp Int Allergol moléculaire, Rome, Italie 2007; 22 au 24 avril
- ❖ Godon et al. ; 1997 Frénot et Vierling ,).
- ❖ Hakimi, J., et al., The alpha subunit of the human IgE receptor (FcERI) is sufficient for high affinity IgE binding. 1990 *J Biol Chem.*, 265(36)
- ❖ Hamada, Y., Y. Nagashima, and K. Shiomi, Identification of collagen as a new fish allergen 2001. *Biosci Biotechnol Biochem.*, 65(2): p. 285-91,
- ❖ Hefle, S. L. The chemistry and biology of food allergens. (1996). *Food Technology*, March, 86-92
- ❖ Host, A., Frequency of cow's milk allergy in childhood. 2002 *Ann Allergy Asthma Immunol.*, 89(6 Suppl 1): p. 33-7.
- ❖ Huby R.D.J., Dearman R.J., Kimber L.; Why is some proteins allergens. *Toxi.Sci* 2000 ; 55:235-246p
- ❖ Ito, K., et al., Murine model of IgE production with a predominant Th2- response by feeding protein antigen without adjuvants. 1997 *European Journal of Immunology.*, 27(12): p. 3427-3437.
- ❖ Jarry B, et al. Review article: safe amounts of gluten for patients with wheat allergy or coeliac disease. 2006 *Aliment Pharmacol Ther*;23:559-75.
- ❖ Kaiserlian, D., et al., Intestinal epithelial cells express the CD23/Fc epsilon RII molecule: 1993 enhanced expression in enteropathies. *Immunology.*, 80(1): p. 90-5.
- ❖ Katoh, N., et al., The high-affinity IgE receptor (FcepsilonRI) blocks apoptosis in normal human monocytes. 2000 *J Clin Invest.*, 105(2): p. 183-90.
- ❖ Koppelman, S.J., et al., Anaphylaxis caused by the unexpected presence of casein in salmon. 1999 *Lancet.*, 354(9196): p. 2136.
- ❖ Kung, T.T., et al., Mast cells modulate allergic pulmonary eosinophilia in mice. 1995 *Am J Respir Cell Mol Biol.*, 12(4): p. 404-9.

- ❖ Lack G, Food allergy *N Eng, 2008 J Med*,;359:1252-1260
- ❖ Lew EJ-L, et al. N-Terminal amino acid sequences of w-gliadins and w-secalins. Implications for the evolution of prolamin genes. 2006 *Biochim Biophys Acta* :138-50.
- ❖ Lindstrom, C.D., et al., Cloning of two distinct cDNAs encoding parvalbumin, the major allergen of Atlantic salmon (*Salmo salar*). 1996 *Scand J Immunol*, 44(4): p. 335-44.
- ❖ Lydyard P, et Col, L'essentiel en immunologie (2002) edition berti, 384
- ❖ mahroug H. contribution a l'etude de certaines proteines allergenes alimentaires d'origine vegetale et determination de relations entre differents parametres physicochimiques 2010 :p.59
- ❖ Maleki, S.J., et al., The effects of roasting on the allergenic properties of peanut proteins. 2000 *J Allergy Clin Immunol*, 106(4): p. 763-8.
- ❖ Metcalfe, D.D. and H.A. Sampson, Food allergy: Adverse reactions to foods And foods additives 1991. Blackwell Scientific Publications, p. 623-646.
- ❖ Molina, C., L'allergie à l'aube du troisième millénaire. 1995 John Libbey Eurotext, Paris., 39- Mondoulet, L.D., M. -F. Ah-Leung, S. Paty, E. Scheinmann, P. Wal, J. -M. and
- ❖ Moneret-Vautrin, D.A., et al., Les allergènes végétaux alimentaires Allergies associées et réactions croisées. 1997. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, 37(3): p. 316-324.
- ❖ Morali, A., Allergies aux protéines du lait de vache en pédiatrie. 2004. *Revue Française des Laboratoires*. (363): p. 47-55.
- ❖ Mosmann, T.R. and S. Sad, The expanding universe of T-cell subsets: Th1, Th2 and more 1996. *Immunol Today*, 17(3): p. 138-46.
- ❖ Murray, J., How the MHC selects Th1/Th2 immunity. *Immunology Today*, 1998. 19(4): p. 157-163
- ❖ Novak, N., S. Kraft, and T. Bieber, IgE receptors. 2001 *Current Opinion in Immunology*, 13(6): p. 721-726.
- ❖ Novak, N., T. Bieber, and N. Katoh, Engagement of Fc epsilon RI on human monocytes induces the production of IL-10 and prevents their differentiation in dendritic cells. 2001 *J Immunol*, 167(2): p. 797-804.
- ❖ Osborne T. The proteins of the wheat kernel. 2007 Washington DC: Carnegie Inst.,.

- ❖ parham P., Collection science fondamentales immunologie medicale l'essentiel 2003 Ed .Maloine
- ❖ Pasini G, et al. IgE binding to soluble and insoluble wheat flour proteins in atopic and non-atopic patients suffering from gastrointestinal symptoms after wheat ingestion. 2001 Clin Exp Allergy;31:1771-8.
- ❖ Pisum sativum fact sheet, Center for New Crops & Plant Products, université Purdue
- ❖ Rancé, F. and E. Bidat, Allergies alimentaires chez l'enfant. Médecine et Hygiène., 2000 p. 134-150.
- ❖ Rancé, F., et al., Food hypersensitivity in children: clinical aspects and distribution of allergens. 1999 Pediatr Allergy Immunol., 10(1): p. 33-8
- ❖ Reljic, R., G. Cosentino, and H.J. Gould, Function of CD23 in the response of human B cells to antigen. 1997 Eur J Immunol., 27(2): p. 572-5
- ❖ Revillard, J.P., Immunologie. 1995 De Boeck & Larcier, Bruxelles,
- ❖ Riffonvasquez, Y., S. Pitchford, and D. Spina, Murine models of inflammation: role of CD23. 2000 Allergy., 55: p. 21-26.
- ❖ Saini, S.S. and D. MacGlashan, How IgE upregulates the allergic response. 2002 Current Opinion in Immunology., 14(6): p. 694-697.
- ❖ Sampson, H.A., Clinical practice. 2002 Peanut allergy. N Engl J Med., 346(17): p. 1294-9
- ❖ Sanchez, C. and S. Frément, Conséquences des traitements thermiques et de la formulation sur la structure et l'allergénicité des protéines alimentaires. 2003 Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique., 43: p. 13-20.
- ❖ Sander I, et al. Immunoglobulin E-reactivity of wheat-allergic subjects (baker's asthma, food allergy, wheat-dependent, exercise-induced anaphylaxis) to wheat protein fractions with different solubility and digestibility. 2004 Mol Nutr Food Res;48:380-9.
- ❖ Sandra Denery L'allergie et l'intolérance au blé des pistes à explorer PONAN nov 2005.
- ❖ Sato, K., Yoshiyama, R., Sato, M., and Ikeda, S., A simplified method for determining collagen in fish muscle. 1986 Nippon suisan Gakkaishi., 52: p. 889-
- ❖ Sedlik, C., Th1 and Th2 subsets of T lymphocytes: Characteristics, physiological role and regulation. 1996 Bulletin de L Institut Pasteur., 94(3): p. 173-200.
- ❖ Service de dermatologie, Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal. (08/09/05)

- ❖ Shewry PR, Halford NG. Cereal seed storage proteins: structures, properties and role in grain utilization. 2002 *J Exp Bot*;53:947–58.
- ❖ Shiomi, K.H., S. Ishikawa, M. Shimakura, K. and Nagashima, Y., Identification of parvalbumin as an allergen in horse mackerel muscle. 1998 *Fisheries Sci.*, 64: p. 300-304.
- ❖ Taylor, S.L. and S.B. Lehrer, Principles and characteristics of food allergens. 1996 *Crit Rev Food Sci Nutr.*, 36(Suppl): p. S91-118.
- ❖ Teran, L.M. and D.E. Davies, The chemokines: Their potential role in allergic inflammation. 1996 *Clinical and Experimental Allergy.*, 26(9): p. 1005-1019
- ❖ Tunon, d.I.J., Th1/Th2: la fin d'un dogme. 2002 *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique.*, 42: p. 559-564
- ❖ Van Do, T., et al., The major allergen (parvalbumin) of codfish is encoded by at least two isotypic genes: cDNA cloning, expression and antibody binding of the recombinant allergens. 2003. *Mol Immunol*, 39(10): p. 595-602.
- ❖ Viola, S. and F. Sarrio, Traitement diététique de l'allergie aux protéines du lait de vache. 2004 *EMC-Pédiatrie.*, 1(4): p. 335-340.
- ❖ Wal, J.M., Allergies alimentaires: mécanismes physiopathologiques, identification des allergènes alimentaires. 2004 *Nutrition Clinique et Métabolisme.*, 18: p. 15-19.
- ❖ 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.
- ❖ Wardlaw, A.J., Eosinophils in the 1990s: new perspectives on their role in health and disease. 1994 *Postgrad Med J.*, 70(826): p. 536-52.
- ❖ Warner, J.A. and C. Kroegel, Pulmonary immune cells in health and disease: mast cells and basophils. 1994 *Eur Respir J.*, 7(7): p. 1326-41.
- ❖ Weichel M, Glaser AG, Wheat and maize thioredoxins: A novel cross-reactive cereal allergen family related to baker's asthma. 2006 *J Allergy Clin Immunol*;117:676–81
- ❖ Woychik J, Boundy J, Dimler R. Starch gel electrophoresis of wheat gluten proteins with concentrated urea. 2004 *Arch Biochem Biophys*;477–82.
- ❖ Yang, P.C., et al., Enhanced intestinal transepithelial antigen transport in allergic rats is mediated by IgE and CD23 (Fc epsilon RII). 2000 *Journal of Clinical Investigation.*, 106(7): p. 879-886
- ❖ Yocum, M.W., et al., Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: A population-based study. 1999 *J Allergy Clin Immunol.*, 104(2 Pt 1): p. 452-6.

- ❖ Yssel, H., et al., The role of IgE in asthma. 1998 Clin Exp Allergy, 28(Suppl 5): p. 104-9; discussion 117-8.
- ❖ Zisa G, et al. Wheat allergy: a double-blind, placebo-controlled study in adults. 2006. J Allergy Clin Immunol; 117:433-9.

Page de web

(1)Eczemajpg

<http://fr.wikipedia.org>

(2)PRICKTESTjpg

<http://fr.wikipedia.org>

(3) Allergies qu'est-ce-que allergies

<http://sante - médecine comment ca marche. Net>

(4) Site Cercle d'Investigations Cliniques et Biologiques en Allergologie Alimentaire (CICBAA) :

<http://www.cicbaa.com>

(5) Allergies alimentaires : Connaissances, clinique, et prévention. AFSSA janvier 2004 CRMDM - Commission Nutrition – Fiche Conduite à tenir devant une allergie alimentaire 2/2 Disponible sur internet www.chu-tours.fr/crmdm

(6)SKINTEST2jpg

<http://fr.wikipedia.org>

(7) Anonyme (Page consultée en mai 2003). Groupe de laboratoires Unilab. Conseils pratiques aux particuliers : les allergies alimentaires, [En ligne]. Adresse URL :

<http://www.unilab.fr/conseilsparticul2.htm>

(8) WAL J-M. Structures des protéines impliquées dans les allergies alimentaires. Cahiers "Agricultures ", 1996, Vol. 5, numéro 6, pp 403-413.

(9) CRIAA (Page consultée en mai 2003). Aliment recherche. Les allergies à la moutarde chez les enfants, [En ligne]. Adresse URL :

<http://www.inra.fr/aliment-recherche>

(10) Anonyme (Page consultée en mai 2003). Groupe de laboratoires Unilab. Conseils pratiques aux particuliers : les allergies alimentaires, [En ligne]. Adresse URL :

<http://www.unilab.fr/conseilsparticul2.htm>

(11) <http://www.terre-net.fr/Outils/Fiches/article-ble-pietin-977-31064.html>

(12) <http://www.terre-net.fr/Outils/Fiches/article-ble-rouille-brune-977-31069.html>

(13) LaSanté Canada sur les allergies alimentaires

<http://active.inspection.gc.ca/tech/Fn>

(14) Pisum sativum

<http://translate.googleusercontent.com>

(15) JavaScript based drop down DHTML menu generated by NavStudio. OpenCube Inc. -

<http://www.opencube.com>

Produced with ScanTopDF

RESUME

L'allergie alimentaire est une réaction immunitaire caractérisée par la production des IgE spécifiques. Elle provoque des manifestations sévères qui peuvent conduire à la mort.

Parmi les aliments d'origine végétale incriminés dans l'allergie alimentaire existe : le blé et le pois vert afin d'étudier les protéines allergènes de ces deux végétaux, il a été procédé à :

-L'extraction des fractions albumique et globulinique

-La caractérisation des paramètres physico chimique à savoir : la température de dénaturation le pH isoélectrique aussi que la teneur en eau et le taux de cendre.

-L'expérimentation a montré que ces fraction possèdent des pH isoélectriques acides et des températures de dénaturation élevées ; Aussi il a été observé que le pois vert et le blé ont une capacité à retenir l'eau qui permet leurs passage dans la vapeur de cuisson par asthme.

ABSTRACT

Food allergy is an immune response characterized by production specific IgE, it causes severe manifestations that may lead to death. among plant foods implicated in food allergy are:

wheat and green peas to study the protein allergen of the two plants, it has been conducted

-The extraction of globulin fraction Album

-Characterization of physicochemical parameters namely: the denaturation temperature isoelectric pH as the water content and ash content.

-The experiment showed that these fractions have pH and isoelectric denaturation temperature high; Also it was observed that:

pea-green and wheat have a capacity to retain water which allows their passage into the steam Cooking with asthma.

ملخص

الحساسية الغذائية هي رد فعل مناعي يتميز بإنتاج أجسام مضادة من نوع IgE، وتسبب مظاهر حادة يمكن أن تؤدي إلى الموت.

من بين الأغذية النباتية المسؤولة عن الحساسية الغذائية : القمح والبازلأ الخضراء لدراسة البروتينات المسببة للحساسية لهاذين النباتين، أجرينا ما يلي:

-استخراج أجزاء الجلوبيولين

-توصيف المعلومات الفيزيائية وهي : درجة حرارة تبديل الطبيعة ودرجة الحموضة كهر وساوي ومحتوى المياه والرماد.

وأظهرت التجربة أن هذه الأجزاء تملك الرقم الهيدروجيني كهر وساوي ودرجات حرارة تبديل طبيعة المرتفعة، وأيضا لوحظ أن البازلأ الخضراء والقمح لديها القدرة على الاحتفاظ بالمياه التي يسمح بمرورها ببخار الطهي بالربو.