

**ALLERGIE ALIMENTAIRE : ASPECTS CHIMIQUES ET TECHNOLOGIQUES.
BASES STRUCTURALES ET MOLÉCULAIRES DE L'ALLERGÉNICITÉ DES
ALIMENTS**

***FOOD ALLERGY : CHEMICAL AND TECHNOLOGICAL ASPECTS.
STRUCTURAL AND MOLECULAR BASIS OF THE ALLERGENICITY OF FOOD***

par Jean Michel Wal^(*)

RÉSUMÉ

Les aliments responsables des allergies alimentaires sont nombreux et très répandus. Dans chaque aliment, les allergènes sont également nombreux. Ce sont très généralement des constituants protéiques. La difficulté est donc de savoir ce qui transforme une protéine *a priori* banale, inoffensive pour l'ensemble de la population, en un allergène pour certains groupes génétiquement prédisposés. Il n'existe pas de relation claire et univoque entre la structure et la fonction d'une protéine et son allergénicité. De même, les caractéristiques physico-chimiques, comme la résistance à la chaleur ou à l'action des protéases, ne rendent qu'imparfaitement compte de l'allergénicité potentielle d'une protéine. Les traitements technologiques comme la cuisson modifient la structure des protéines, mais pas forcément leur allergénicité qui peut même se trouver renforcée. Les interactions avec les autres composants de la matrice peuvent aussi donner naissance à des néo-allergènes. La diversité des allergènes alimentaires et de leurs propriétés rend aléatoire l'évaluation et la prédiction du caractère allergène d'une protéine ou d'un fragment qui en est issu aussi bien que la prévention du risque allergique par la mise en œuvre de traitements qui permettraient de réduire le potentiel allergène.

Mots clés : produit alimentaire, allergène, structure chimique, biologie moléculaire, allergie aliementaire.

SUMMARY

Allergenic foods are numerous and largely spread. In each food there are many allergens that are mainly proteins. The outstanding challenge is to understand why a common protein that is an innocuous nutrient for most of the population is also an allergen for some genetically predisposed individuals. There is no clear relationship between the structure or function of a protein and its allergenicity. Physicochemical characteristics such as stability during thermal processing or resistance to degradation by proteolytic enzymes are not strictly correlated with allergenicity. Food processing like cooking may alter protein structure but it does not always result in a reduction of allergenicity which on the opposite can sometimes be increased. Interactions between constituents of the food matrix may create new allergens. Diversity of food allergens having different properties makes difficult and uncertain to predict the allergenicity of a new protein or derived peptide and

^(*) Correspondant de l'Académie d'Agriculture, Laboratoire d'Immuno-Allergie Alimentaire, INRA, SPI-CEA Saclay, F-91191 Gif sur Yvette. wal@cea.fr
C.R. Acad. Agric. Fr., 2002, 88, n°8, pp. 00-00. Séance du 18 décembre 2002.

also to prevent the allergic risk by using food processing considered as a mean to reduce the allergenicity.

Key words : *foods, allergens, chemical structure, molecular biology, food allergies.*

L'incidence des allergies alimentaires apparaît en augmentation de même que la sévérité des manifestations cliniques qu'elles provoquent ; le nombre des aliments impliqués se multiplie également. Il s'agit d'un véritable problème de santé publique avec des implications socio-économiques importantes. On ne connaît pas les raisons d'un tel accroissement de même qu'on ne sait pas encore bien pourquoi un aliment inoffensif et même bénéfique pour la plupart des consommateurs se révèle allergénique pour certains, ni pourquoi il semble tout à coup manifester un potentiel allergique accru. Il y a donc un réel besoin d'étudier les caractéristiques biochimiques et moléculaires des allergènes de manière à comprendre et prévoir l'allergénicité des (nouveaux) aliments et à évaluer l'éventualité de créer, ou au contraire de détruire, des composés ou des structures immuno-réactives par les nouvelles technologies de production, de stockage et de transformation des aliments.

Les aliments allergéniques sont nombreux et variés. De plus, leur importance évolue dans le temps et selon les régions géographiques, c'est-à-dire, entre autres, du fait des habitudes alimentaires, de la variabilité génétique des populations et des conditions d'environnement. Ils varient également selon l'âge des patients. Les principaux sont l'arachide, le soja, les noix/noisettes, le lait, les oeufs, les poissons, les crustacés, le blé.

Chacun d'eux contient de nombreux allergènes. Certains ont déjà été analysés et répertoriés, de nouveaux sont en permanence isolés et caractérisés. Ce sont généralement des glycoprotéines, parfois présentes sous plusieurs isoformes. Toutes ne sont pas toujours reconnues par l'ensemble de la population d'allergiques. Selon la fréquence de reconnaissance, on parle d'allergène majeur ou d'allergène mineur. Cependant, pour un patient sensible, la gravité de la réaction allergique peut être la même qu'elle soit due à l'exposition à un allergène considéré comme majeur ou comme mineur. Il apparaît donc très difficile et aléatoire de supprimer tel ou tel allergène afin d'obtenir un aliment dont le potentiel allergénique serait réduit de manière significative pour une population importante, et par nature hétérogène, de patients allergiques.

Les observations rassemblées sur la structure, la fonction biologique et les propriétés physico-chimiques des allergènes ont laissé penser qu'ils pouvaient partager des caractéristiques communes. La plupart des allergènes, notamment ceux d'origine végétale, appartiennent à des familles de protéines impliquées dans des mécanismes de défense, de stockage, de transport ou dans des processus enzymatiques liés au métabolisme de l'organisme. Ce sont des fonctions importantes pour la vie de la plante, fonctions qui sont donc souvent rattachées à des structures très conservées. Certaines de ces protéines allergènes ont des structures tridimensionnelles très compactes, stabilisées par des liaisons hydrogènes ou des ponts disulfures qui protègent un site actif. Elles sont souvent résistantes à la dénaturation par les traitements thermiques et surtout à la dégradation par les protéases présentes dans le tube digestif. Par opposition, le fait qu'une protéine soit rapidement dénaturée et dégradée par les enzymes protéolytiques a longtemps été, et est encore parfois, considéré comme une présomption de non-allergénicité.

En fait, on ne connaît pas de relation claire entre la structure d'une protéine et son allergénicité. Les procédés technologiques de préparation des aliments, notamment les traitements thermiques, peuvent détruire une partie du potentiel allergénique, laisser ce potentiel intact, ou bien faire apparaître de nouvelles structures immunoréactives. L'analyse des modifications que subit une

protéine isolée ou des interactions qui se forment entre cette molécule et les autres composants de la matrice alimentaire sous l'action de la chaleur ne permet pas de préjuger de l'allergénicité. L'hydrolyse d'une protéine par des traitements enzymatiques comme lors des processus digestifs réduit souvent son allergénicité. Ce n'est pourtant pas une règle absolue et l'allergénicité n'est souvent pas complètement détruite, car certains des fragments peptidiques libérés peuvent exprimer un potentiel allergène, résiduel ou nouveau, significatif. La fonction allergénique d'une protéine doit donc être dissociée de sa seule caractérisation en tant qu'entité chimique bien définie. L'intégrité de la molécule protéique ou de sa conformation n'est pas nécessaire à la conservation et à la manifestation de son allergénicité.

Les raisons de cette complexité résident dans le fait que chaque allergène comporte lui-même, au sein de sa molécule, de nombreux sites ou structures immunoréactifs, appelés épitopes, et qui sont responsables de l'allergénicité. Ces épitopes ont pour certains été localisés et caractérisés. Ils sont largement distribués sur la molécule. Les uns sont dits conformationnels, car ils participent à la structure tridimensionnelle de la protéine-allergène. Ils sont liés à son intégrité et sont détruits lors de sa dénaturation et de sa dégradation. Il existe également des épitopes dits séquentiels, car définis par le seul enchaînement de résidus d'acides aminés sur la séquence primaire de la protéine. Dans le cas des allergènes alimentaires, de tels fragments peptidiques, courts, de 12 à 14 résidus d'acides aminés, peuvent ainsi représenter une part importante de l'allergénicité de la molécule entière et même être impliqués dans des manifestations cliniques spécifiques. Ils ont pu être reconnus et localisés dans des régions hydrophobes de la molécule où ils sont enfouis. Ils ne sont démasqués et deviennent alors disponibles pour la liaison aux IgE que lorsque la protéine est dégradée lors des processus digestifs. De tels fragments, présentant des homologies de séquence importantes, sont également responsables des réactions immunologiques croisées observées entre allergènes (aliments et/ou pollens) d'origine différente et représentent des épitopes où la liaison aux IgE spécifiques est souvent fréquente et forte. On peut concevoir que la modification de ces épitopes par des traitements (bio)technologiques puisse réduire l'allergénicité de certaines protéines. Là encore, compte tenu de leur multiplicité, de leur large répartition, mais également du fait que, outre leur pouvoir allergénique, ces structures remplissent probablement des fonctions métaboliques/physiologiques importantes, ceci reste pour l'instant à explorer.

Une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires de l'interaction entre allergène et IgE spécifique, la connaissance des constituants qui composent une source allergénique complexe (aliment ou pollen) et sont responsables de son immuno-réactivité, et la caractérisation de leurs épitopes majeurs pourraient permettre d'évaluer *a priori*, voire de modifier, le potentiel allergène d'un (nouvel) aliment.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Pour la rédaction de cet article, les documents suivants ont été utilisés.

- (1) WAL J.M., 1999. – Reconnaissance des structures allergéniques des (nouveaux) aliments. *Sciences des Aliments*, **19**, 409-423.
- (2) WAL J.M., 2001. – OGM et allergies : constater ou prédire ? Le risque alimentaire. *La Recherche*, **339**, 87-89.
- (3) WAL J.M., 2001. – Allergies alimentaires : évaluation et prévention du risque. *Cah. Nutr. Diet.*, **36** (4), 263-266.

(Reçu le 13 janvier 2003, accepté le 19 mars 2003)