

LES ALLERGENES ALIMENTAIRES

La définition des maladies allergiques introduit les notions d'hyper-réactivité du sujet allergique et de spécificité de l'agent de provocation ou « allergène ». Celui-ci est défini comme toute substance capable de sensibiliser l'organisme de certains individus et de déterminer lors de sa réintroduction, des manifestations pathologiques.

Bien que parfois l'allergie puisse ne pas dépendre uniquement de la présence d'IgE, la réaction allergique est toujours d'ordre immunologique contrairement à ce qui se passe pour les « intolérances alimentaires » et les « fausses allergies alimentaires » qui miment cliniquement les réactions allergiques mais ne répondent pas à un mécanisme immuno-allergique proprement dit.

I. L'allergie alimentaire « vraie »

L'allergie alimentaire « vraie », par opposition aux fausses allergies alimentaires, correspond à des manifestations cliniques apparaissant après l'ingestion d'un allergène alimentaire (appelé trophallergène) impliquant un mécanisme IgE dépendant. Dans ce groupe des allergies alimentaires, d'autres types de mécanismes immunologiques peuvent cependant être impliqués : la classification établie par Gell et Coombs différencie 4 types de réaction :

L'hypersensibilité de type I (immédiate, à médiation IgE), l'hypersensibilité de type II (cytotoxique et cytolytique), l'hypersensibilité de type III (semi-tardive, à complexes immuns) et l'hypersensibilité de type IV (retardée, à médiation cellulaire).

Les réactions de type I sont largement les plus fréquentes ; l'hypersensibilité de type II n'intervient que de manière exceptionnelle dans les réactions immunitaires déclenchées par les aliments ; les réactions de type III peuvent théoriquement intervenir vis à vis des aliments et ont été principalement décrites à propos de l'intolérance au lait de vache ; l'hypersensibilité de type IV, enfin, est probablement le mécanisme responsable des formes entéropathiques d'intolérance aux protéines de lait de vache.

Les mécanismes de l'allergie de type I

En eux-mêmes les allergènes ne constituent pas un danger pour l'organisme, à la différence des bactéries, des virus ou des parasites, mais le système immunitaire de certaines personnes les considère à tort comme tel et déclenche une réaction de défense de l'organisme contre cet intrus à l'origine de la symptomatologie clinique.

II. Les allergènes alimentaires

II.1. Caractéristiques des trophallergènes

Les allergènes sont une variété particulière d'antigènes dont les trophallergènes constituent un sous-groupe important. On distingue dans les aliments, des milliers de protéines dont seulement quelques-unes sont allergéniques.

On appelle **allergène majeur** un antigène purifié contre lequel au moins 50% des patients testés présentent des IgE spécifiques et qui donne des tests cutanés immédiatement positifs, à une concentration très faible, chez au moins 90% des sujets ayant la maladie allergique en relation avec cet allergène. Ainsi l'arachide contient, sur 7 allergènes identifiés, 3 allergènes majeurs et un quatrième à la limite.

Les **Isoallergènes** sont des molécules de même poids moléculaire et de fonctions biologiques identiques présentant une homologie d'identité des séquences d'acides aminés d'au moins 67% : ils se différencient donc par le point isoélectrique, qui dépend des charges positives et négatives des acides aminés.

L'allergénicité concerne des portions limitées de la protéine, appelées déterminants antigéniques ou épitopes. Ceux qui réagissent avec les lymphocytes T sont appelés épitopes T, ceux qui se lient aux IgE et qui réagissent avec les lymphocytes B sont appelés épitopes B.

II.2. Conditions du risque allergique alimentaire

Le risque allergique alimentaire dépend des consommations comme des caractéristiques inhérentes aux allergènes. Un lien existe entre la fréquence et quantité des consommations alimentaires et la fréquence des allergies correspondantes. Ainsi l'allergie alimentaire au riz est particulièrement fréquente au Japon et l'allergie alimentaire au poisson dans les pays nordiques. D'autres facteurs peuvent intervenir comme les modalités culinaires ainsi que certaines prédispositions génétiques. Le risque allergique ne dépend pas de la teneur en protéine mais dans une certaine mesure du taux d'allergène majeur.

III. Les allergies croisées

Elles correspondent à des manifestations cliniques allergiques dues à des allergènes différents sans qu'il y ait eu, au préalable, un premier contact sensibilisant avec chacun de ces allergènes. Ces patients possèdent donc des IgE spécifiques capables de reconnaître les allergènes alimentaires en cause et leurs tests cutanés sont positifs aux différents extraits allergéniques concernés. Cette sensibilité croisée est due à l'existence d'une homologie immunochimique entre les allergènes que ces agents allergisants soient d'espèces taxonomiquement proches ou éloignées.

IV. Les intolérances alimentaires

Ce sont des réactions qui, bien que survenant après l'ingestion d'un aliment, ne font pas intervenir de mécanismes immuno-allergiques. L'exemple classique est l'intolérance au lactose par déficit enzymatique en lactase. Il s'agit de la traduction clinique de la disparition physiologique de la capacité à digérer le lactose, principal sucre du lait. Elle se traduit par des douleurs abdominales, de la diarrhée et des gaz dans les heures suivant l'ingestion de lait.

V. Les fausses allergies alimentaires

Elles surviennent également après ingestion d'un aliment et peuvent se présenter avec des manifestations cliniques très proches des allergies vraies. Cependant, d'un point de vue physiopathologique, il ne s'agit pas d'un mécanisme immuno-allergique. En effet, ces manifestations sont liées à la prise d'aliments riches en histamine (ou d'autres amines par exemple la tyramine) ou à des aliments contenant des substances histamino-libératrices activant les mastocytes par un mécanisme non allergique.

- les aliments riches en histamine sont les aliments fermentés (certains fromages, la choucroute...), les boissons fermentées, les aliments fumés, les conserves de poissons (thon, maquereau...), le poisson frais et les crustacés.
- Les aliments riches en tyramine comme par exemple certains fromages, le chocolat et le hareng saur.
- Les aliments qui provoquent la libération d'histamine sont classiquement les fraises, les tomates, le blanc d'oeuf et les crustacés.

VI. Les principaux allergènes d'origine animale

VI.1. Le lait de vache

L'allergie vraie aux protéines de lait de vache est provoquée par plusieurs protéines, principalement la caséine, la β -lactoglobuline et par l' α -lactalbumine. Les manifestations cliniques des réactions allergiques sont des vomissements, diarrhées, urticaires, dermatite atopique, angio-oedème, asthme ou anaphylaxie.

VI.2. L'œuf

Dans tous les pays, l'œuf est l'allergène principal chez l'enfant (35% des cas d'allergie, contre 1,3% chez l'adulte) et peut causer des réactions sévères. Les principales protéines allergènes sont présentes dans le blanc d'œuf : ovalbumine (58% du blanc d'œuf), ovomucoïde (11%), conalbumine (14%), lysozyme (3,4%). Ces protéines réagissent différemment à la chaleur : la conalbumine est détruite alors que l'ovalbumine et l'ovomucoïde restent très allergéniques.

VI.3. Le poisson

La prévalence de l'allergie au poisson est mal connue mais il est généralement admis qu'elle est plus importante dans les pays à forte consommation comme les pays scandinaves ou le Japon. Cependant, cette prévalence pourrait bien augmenter avec l'incorporation croissante de poisson dans les produits alimentaires industriels (surimi, garniture de pizza, gélatine) et notamment l'utilisation d'huile de poisson dans certains aliments dans le but d'augmenter leur teneur en acides gras polyinsaturés $\Omega 3$ aujourd'hui très recherchés comme facteurs de protection cardio-vasculaire pour les aliments fonctionnels.

De nombreuses espèces de poissons sont mises en cause dans les allergies : morue, thon, saumon, sardine, anchois, poissons d'eau douce, sole, colin... Certaines personnes ne réagissent qu'à une seule espèce, d'autres à plusieurs.

Les allergènes des poissons sont des protéines musculaires dont la plus étudiée est le *Gad c I* de la morue, protéine très stable dont l'allergénicité semble davantage liée à sa séquence d'acides aminés qu'à sa configuration. La cuisson et le fumage réduirait l'allergénicité de ces protéines.

VI.4. Les crustacés et mollusques

Les crustacés et mollusques peuvent être à l'origine de réactions diverses : allergies alimentaires vraies, mais aussi fausses allergies alimentaires car, comme pour le poisson, ce sont généralement des aliments riches en histamine ou provoquant une libération histaminique chez le consommateur. Les principaux crustacés impliqués dans des réactions allergiques sont : la crevette, le crabe, la langouste, la langoustine, le homard ; les principaux mollusques : gastropodes (escargots), bivalves (huîtres, moule, palourde), céphalopodes (coquille Saint Jacques, calamar, poulpe, seiche).

VII. Les principaux allergènes d'origine végétale

VII.1. L'arachide

L'arachide est un aliment très riche en protéines (globulines, solubles dans les solutions salées, et albumines, hydrosolubles). L'arachine et la conarachine sont les principales globulines de l'arachide et leurs sous-unités *Ara h I*, *Ara h II* sont extrêmement allergéniques. Ces protéines seraient présentes uniquement dans la graine et non dans les autres parties de la plante. La protéine d'arachide est très thermostable.

VII.2. Les noix

Les noix (fruits oléagineux) principalement mises en cause dans les allergies alimentaires sont les amandes, les noix de cajou, les noisettes, les noix Macadamia, les noix de pécan, les pignons et les pistaches.

Comme pour l'arachide, les noix peuvent constituer des allergènes masqués dans de nombreux produits alimentaires industriels où elles sont utilisées comme arômes (notamment dans le chocolat).

VII.3. Le sésame

La principale graine, hormis l'arachide, provoquant des réactions allergiques est la graine de sésame. D'une gravité certaine puisqu'elle peut provoquer des réactions anaphylactiques, L'allergie au sésame est principalement causée par deux protéines, le vecteur pouvant être aussi bien la forme graine que la forme huile.

VII.4. Le soja

Comme l'arachide et les noix, l'allergie au soja s'est développée récemment avec son utilisation exponentielle sous forme d'ingrédient alimentaire (lécithine de soja, agents de texture, émulsifiants entre autres) dans les produits industriels de nature très diverses, parfois inattendue (viande hachée, plats cuisinés...). La lécithine de soja contenue dans la farine serait notamment mise en cause dans de rares cas dans l'asthme professionnel des boulangers.

VII.5. Les céréales

Les céréales sont principalement à l'origine de deux pathologies immuno-allergiques : l'allergie alimentaire de type I, IgE dépendante, mais aussi l'intolérance au gluten à l'origine de maladie coeliaque (mécanisme d'hypersensibilité de type IV). Toutes deux sont des maladies très handicapantes pour le malade, pour lequel la surveillance et le contrôle des aliments consommés sont les seules issues.

VIII. Les additifs alimentaires

Les additifs alimentaires sont très répandus en raison d'une consommation croissante des produits transformés dans nos sociétés. Les additifs les plus fréquents sont les colorants, les conservateurs antiseptiques, les conservateurs antioxydants, les agents de texture (*gélifiants, émulsifiants, épaississants*), les arômes et édulcorants et les gélatines.

IX. Organisme génétiquement modifié et allergie alimentaire

Les Organismes Génétiquement Modifiés (OGM) sont définis comme « un organisme dont le matériel génétique a été modifié d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle » Ainsi, il conviendra d'évaluer les risques potentiels en matière d'allergie présentés par les OGM lorsque :

- ⊕ la protéine exprimée est codée par un transgène qui provient d'une source allergénique connue ;
- ⊕ la protéine codée par le transgène présente une homologie de séquence avec un allergène connu ;
- ⊕ la protéine codée par le transgène est résistante aux processus digestifs ;
- ⊕ l'introduction du transgène peut modifier l'expression des gènes codant pour les allergènes naturels de l'hôte (ex : sur-expression des allergènes naturels jusqu'à un seuil qui peut provoquer une réaction allergique).