

Protéines végétales et risque allergique

► Colette Larré, BIA INRA nantes
Equipe Allergie

Vendredi 17 juin 2016

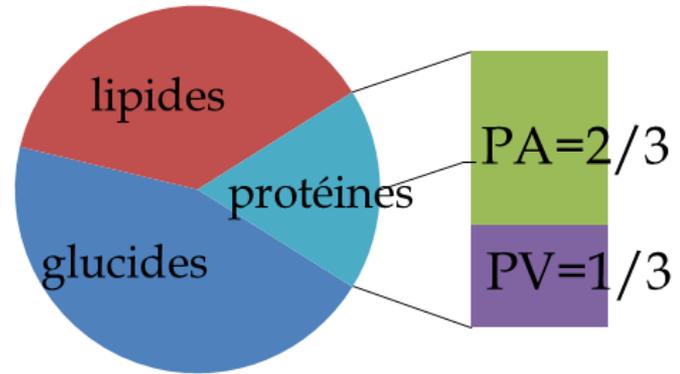


Les protéines dans l'alimentation

Recommandations de l'ANSES :

apport protéique 0.83 g/kg masse corporelle/jour pour un adulte

Structuration des apports énergétiques
dans notre alimentation



Contexte

Augmentation de la population : + 15 % d'ici 2030

Il s'agira de nourrir 8,4 milliards d'individus avec une alimentation de qualité

Demande globale de protéines en augmentation,
accrue dans les pays en voie de développement

Coût des PA > PV

Empreinte carbone des PA supérieure

Dans un contexte d'alimentation durable

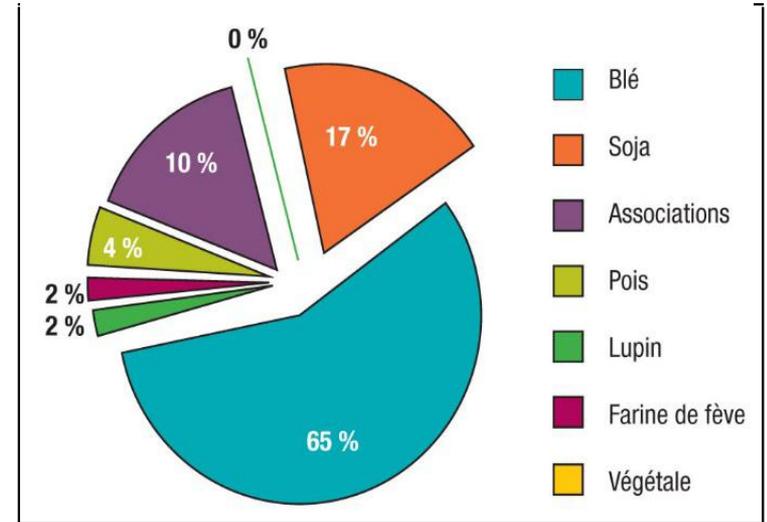
➤ **augmentation de la part des PV dans notre alimentation**

Aliment	Kg CO2/kg
Agneau, bœuf	>27
Porc, dinde, Fromage	10-14
Lentille, riz	< 3

Evolution du marché des PV en France

GEPV (Groupement d'étude des Protéines végétales) 2015

- **Les sources de protéines végétales**
Blé > soja majoritaires
Pois, fève, lupin 8% des parts du marché
- **Progression du nombre de produits contenant des PV entre 2013 et 2015**
Rayon traiteur : + 46% de produits
Biscuits, snack, céréales : + 43%
Viandes et diététique : + 1 à 2%



Estève-Saillard, OCL, 2016

Questionnement

Allergie : problème de santé publique

Utilisation de nouvelles
sources de protéines
végétales pour
l'alimentation humaine



Consommateurs
Allergologues
Industriels

Quel impact sur le développement des allergies alimentaires?

Les sources d'allergènes alimentaires

Plus de 170 sources potentiellement allergéniques ont été recensées (Hefle et al., 1996)

ENFANTS



Lait
Oeuf
Arachide
Poissons
Fruits à coques

Responsables de 75% des AA

ADULTES

Arachide
Groupe latex (Kiwi, banane...)
Groupe Rosaceae (pomme, pêche...)
Fruits à coques
Légumes « Apiacés »

Responsables de 50% des AA

Forte représentation des sources végétales

Qu'en est-il des légumineuses?

Les légumineuses sont plus fréquemment consommées dans les régimes méditerranéens

Les lentilles (*Lens culinaris*), pois chiche (*Cicer arietinum*), pois (*Pisum sativum*), arachide (*Arachis hipogea*), haricot (*Phaseolus vulgaris*), le soja (*Glycine max*)

Prévalence des allergies aux légumineuses

- soja au Japon
- pois chiche en Inde
- lentilles et pois chiches en Espagne (5ième rang des AA chez les enfants)

Des sources aux allergènes moléculaires

Nomenclature IUIS

Oct 2015

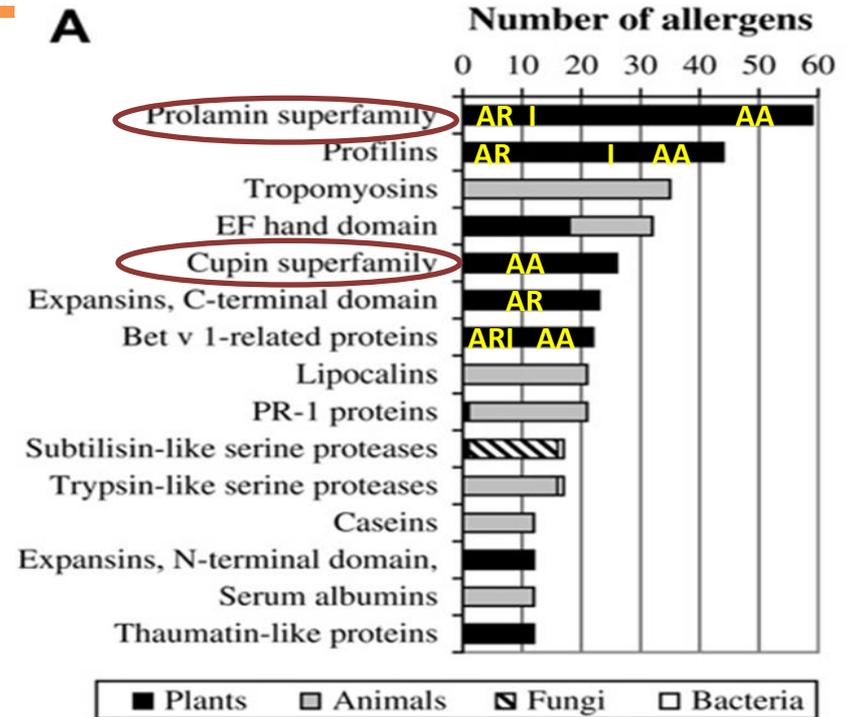
700 allergènes moléculaires

396 chez les plantes

Monocotylédones (94)

Dicotylédones (276)

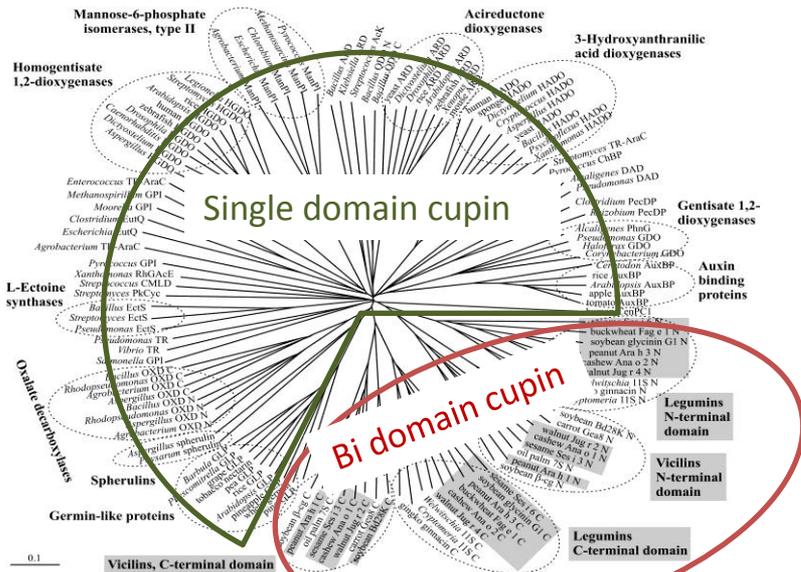
A



Radauer et al, JACI, 2008

Arbre phylogénétique de la superfamille cupine

Protéines à motif cupine : monomère constitué de brins bêta agencés en forme de coupe (du latin *cupa*)



Motif bi cupines identifié principalement chez les plantes supérieures

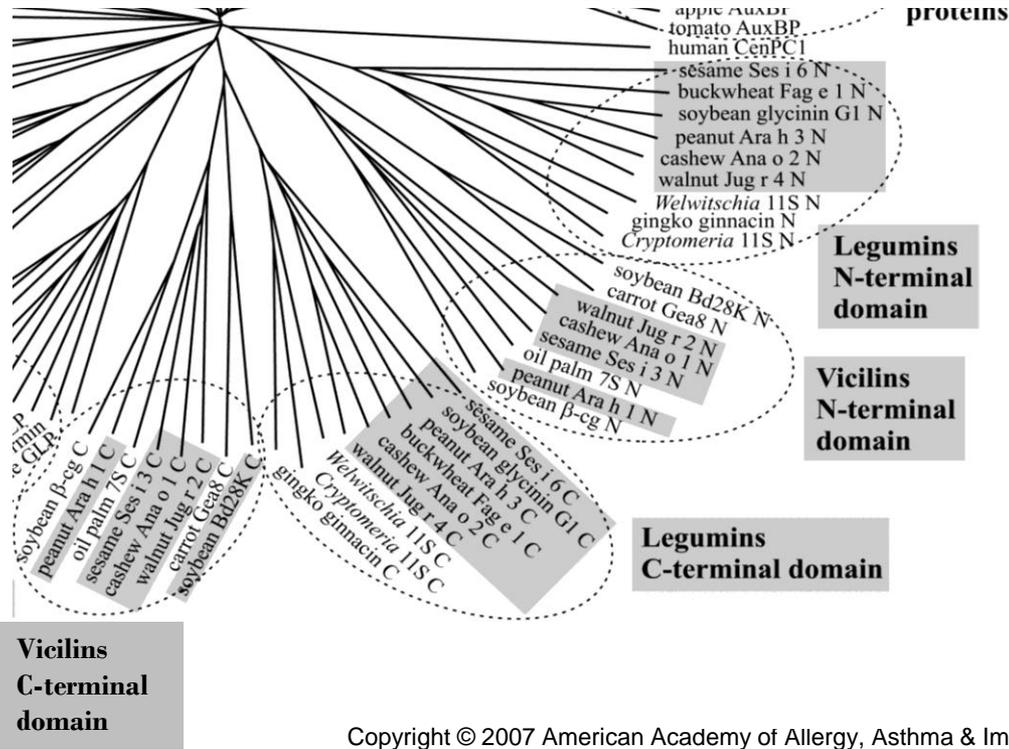
Radauer C. JACI, Volume 120, Issue 3, 2007



Copyright © 2007 American Academy of Allergy, Asthma & Immunology



Arbre phylogénétique de la superfamille cupine



Les allergènes de cette superfamille appartiennent aux 2 familles :
 Viciline (Ara h1, Ses i 3 ...)
 Légumine (Gly m 6, Ara h 3..)

Familles multigéniques, constituent une grande partie des protéines de réserve des graines



Copyright © 2007 American Academy of Allergy, Asthma & Immunology



Superfamille des cupines

➤ Globulines 7S = vicilines (trimériques ~ 150 KDa)

Monomère (40-80 kDa) formé d'un polypeptide
Associés en trimères de façon non covalente
Généralement N-glycosylées (Asn)

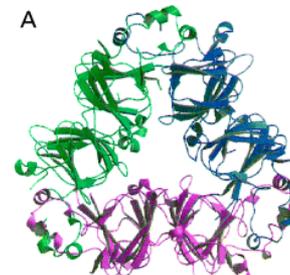
Ara h 1 (arachide), Len c 1 (lentille), Gly m 5 (soja), Pis s 1 (pois)...

➤ Globulines 11S = légumine (hexamériques ~ 350 KDa)

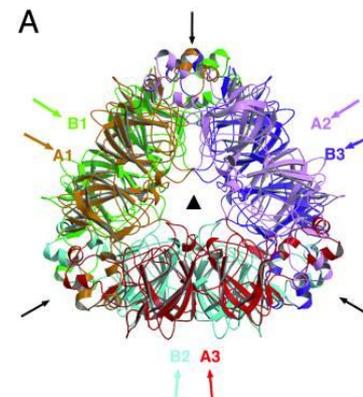
Monomère (50-70 kDa) formé de 2 chaînes $\alpha\beta$ liées par pont S-S
3 monomères s'agencent en trimère de façon non covalente
2 trimères s'associent en hexamère
Généralement non glycosylées

Ara h 3 (arachide), Cor a 9 (noisette), Gly m 6 (soja) ...

Actuellement 43 allergènes identifiés parmi les cupines



β conglycinin (7S)
Maruyama N. *et al.*, 2001

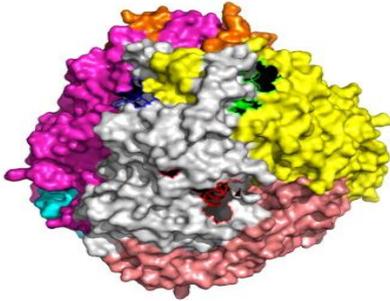


Glycinin (11S)
Adachi M. *et al.*, 2003

11S globulin - Exemple Ara h 3

Un des allergènes identifié chez l'arachide

4 épitopes linéaires décrits par monomère (polypeptide α)



Position AA	épitopes	monomère	hexamère
AA30-40	IETWNPNNQEFECAG	Partiellement exposé	plutôt enfoui
AA237-251	GNIFSGFTPEFLAQA	Partiellement exposé	enfoui
AA276-290	VTVRGGLRILSPDRK	exposé	plutôt enfoui
AA300-312	DEDEYEEYDE--EDRRRG	nd	nd

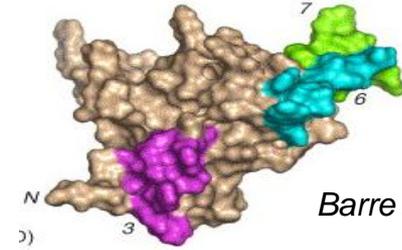
T. C. Jin, et al *Molecular Immunology*, 2009

Sensible au chauffage (agrégation), au pH (dissociation), à la digestion

Les 11S sont homologues et leur identité de séquence peut être forte
(47 % entre Ara h 3 et Gly m 6)

Superfamille des prolamines

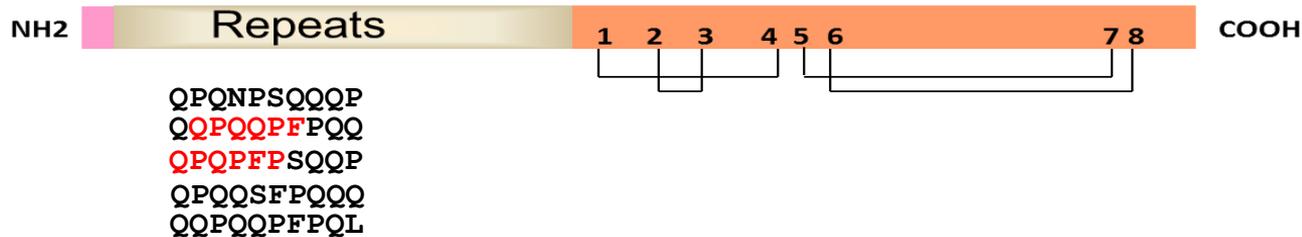
- **Albumines 2S** : hélices α , ponts disulfure
Structure 3D compacte et stable
6 / 8 Cys : 3/4 ponts S-S



Barre A. et al, 2005

- **Prolamines** : 2 domaines distincts
 α/β , γ -gliadines + gluténines

Pas de structure 3D
Hypothèse : structure étendue



protéines de réserve des grains et graines

Classe de protéines	Blé (Orge) (12-15%)	Soja (43%)	Pois (25%)	Lupin (35%)	Colza (23%)	Tournesol (20%)
prolamines	Gliadines Gluténines					
11S		glycinine	légumine	conglutine α	cruciférine	hélianthine
7S		β conglycinine α conglycinine	Viciline conviciline	conglutinine β		
2S		γ conglycinine	PA1, PA2	conglutinine δ conglutinine γ	napine	SFA1 SFA2

Réactions croisées probables

Allergies croisées

Observations cliniques : un certain nombre de patients souffrent d'allergies croisées

*Parmi les plus classiques on peut citer : - le pollen de bouleau et les fruits de la famille des rosacées
- le latex avec la banane, l'avocat et la châtaigne*

Allergologie moléculaire

Mise en évidence de sensibilisations croisées IgE-dépendantes entre des allergènes de nature protéique et présentant des homologies de séquence et des similarités de structure.

Bet v 1 (bouleau) Mal d 1 (pomme) Cor a 1 (noisette)

Les protéines végétales appartiennent à quatre grandes familles et peuvent être à l'origine de réactions croisées

Evaluation d'un isolat de pois

Evaluation de la réactivité croisée d'un isolat de pois utilisé comme ingrédient

Isolat de pois protéagineux (Pisane® M9, Cosucra, Belgique)

Etude portant sur 23 patients avec une allergie aux légumineuses et/ou à l'arachide
(pois verts, pois chiches, lentilles, soja, haricots, fèves, arachides grillées)

Méthodes : tests cutanés, dosage IgE spécifiques,

	PT	IgE spé isolat
Isolat de pois	19/23	18/23
Pois vert	11/23	nd

Richard et al, 2015

Les patients déjà sensibilisés pourraient déclencher des réactions
lors de la consommation d'un isolat de pois

Allergies croisées

Etude sur 65 patients allergiques à des fruits de la famille des rosacées, aussi allergiques aux fruits à coque ou aux légumineuses (*Crespo et al, Allergy 2002*)

Réactivité croisée in vitro
(IgE)

Réactivité
croisée cutanée
(patch tests)

Allergie
croisée
(symptômes)

- Tests cutanés (STP) et IgE spécifiques à des allergènes des mêmes familles

➤ 64 % de réponses positives

- Exploration clinique par provocation orale

➤ 8% de réponses positives

✓ IgE et PT permettent une évaluation de l'allergie croisée
Limite : nombreux faux positifs

✓ Validation clinique indispensable avant de prescrire un régime d'éviction trop contraignant

Impact des procédés technologiques

Modifications plus ou moins drastiques des protéines

Impact à deux niveaux de leur allergénicité

- ✓ Capacité à induire une réponse allergique chez des patients déjà allergiques
- ✓ Capacité des protéines à sensibiliser de nouveaux individus

Traitements thermiques

Procédés et modes de préparation

Modifications variables en fonction des traitements et de leur intensité
dénaturation des protéines, agrégation, réticulation avec d'autres molécules de la source ou de l'aliment (sucres, lipides)...



lentilles , céleri, arachide :
ébullition (Ibanez Sandin, 1999)

lupin : autoclavage (Alvarez-Alvarez,
2005)



Noix du Brésil : grillage 140°C
(Clemente et al, 2004)



Arachide : grillage à sec (Visser et
al, 2011)

Pas de règle simple

Traitements chimiques

Exemple d'un cas inattendu et indésirable

Production d'un ingrédient soluble à partir de gluten

aliments



et cosmétiques

Désamidation par hydrolyse acide :



Alimentation 15 cas d'allergie alimentaire en France (Denery-Papini et al, 2012)

Cosmétique 1900 cas d'allergie de contact décrits au Japon avec une évolution vers une allergie alimentaire au blé (Teshima et al, 2014)

Génération de néoépitopes par la désamidation,
avec une capacité de sensibilisation accrue (Denery-Papini et al, 2012)

Conclusion

Consommation accrue de protéines végétales

Plantes de grande culture (Colza, tournesol...), microalgues (spiruline, chlorelles), mycoprotéines (Fusarium), protéines de feuille.....

Sous des formes variées

(nouveaux procédés, fonctionnalisation)

Domaines d'application

(cosmétique et alimentation)

- Augmentation probable de la prévalence des allergies à certains végétaux
- Risque pour les patients allergiques
- Risque de générer des néoépitopes
- Liens entre différents types d'allergies à explorer

▮ Merci de votre attention

