

Protéines végétales et allergénicité

Colette Larré, INRA BIA Nantes
Equipe Allergie

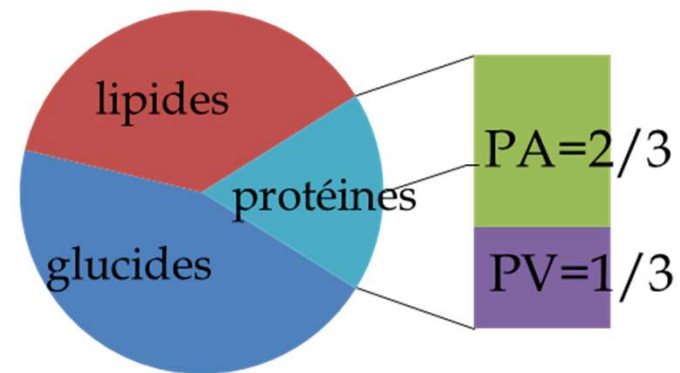
colette.larre@inra.fr

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

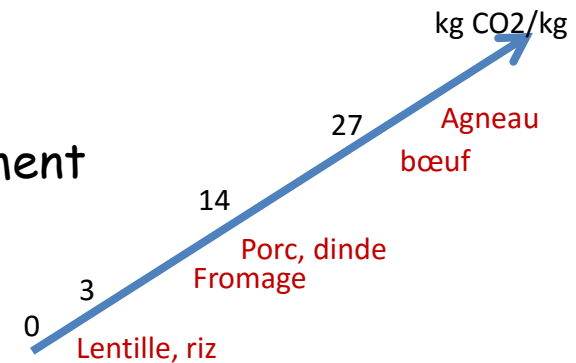
Augmentation de la population : + 15 % d'ici 2030

Comment 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**

Tendance déjà amorcée : Marché des PV en augmentation (GEPV; Estève-Saillard, OCL, 2016)



Questionnement

Allergie : problème de santé publique

Consommateurs
Allergologues
Industriels



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

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

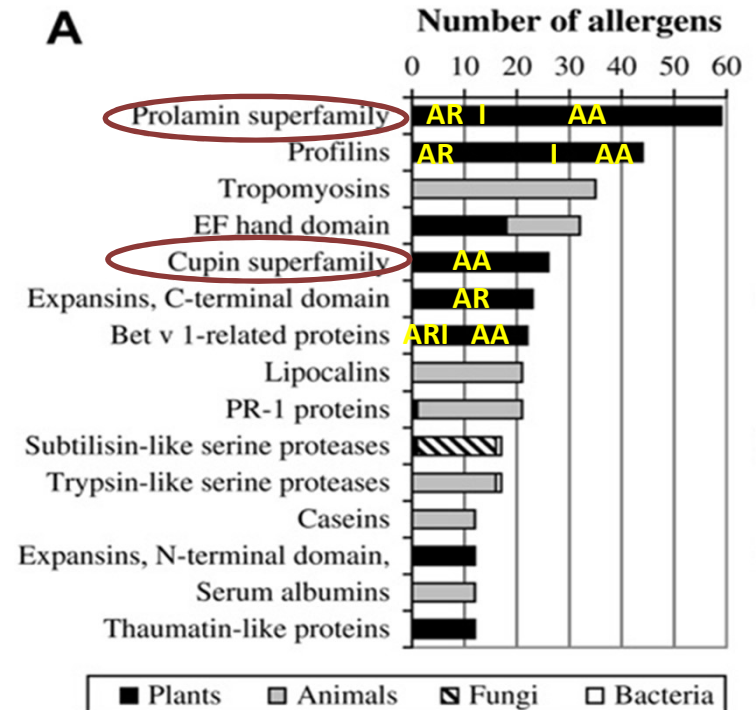
Des sources aux allergènes moléculaires

Toutes les protéines peuvent être des allergènes

Pourtant

Seulement 860 allergènes moléculaires / $2,8 \cdot 10^6$ protéines connues (Nomenclature IUIS 2016)

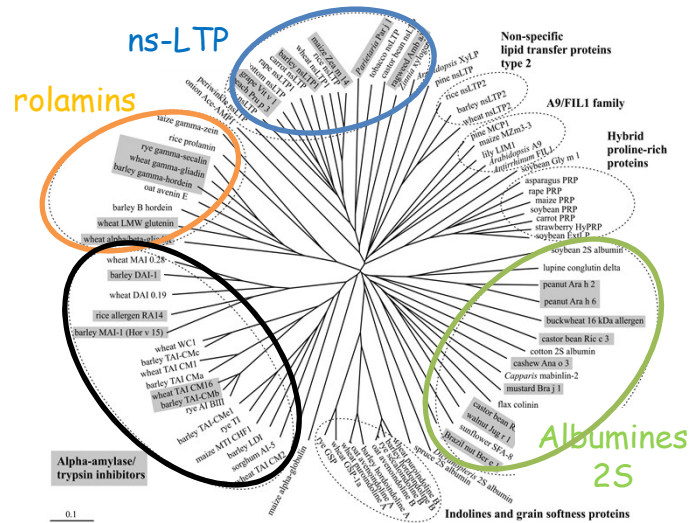
398 chez les plantes
 Monocotylédones (101)
 Dicotylédones (297)



Radauer et al, JACI, 2008

Superfamille des prolamines

Squelette conservé de 8 Cys



Compte 65 % des allergènes végétaux
Trophallergènes et pneumallergènes

➤ Prolamines

Tri a 19 (blé), Tri a 21 (blé), Hor v 20 (orge), Sec c 20 (seigle)...

➤ ns-LTP

Ara h 9 (arachide), Cor a 8 (noisette), Tri a 14 (blé), Pru p 3 (pêche), Act d 10 (Kiwi)...

➤ Albumines 2S (Structure 3D compacte et stable)

Ara h 2, Ara h 6 (arachide), Ses I 1, Ses I 2 (sesame), Sin a 1 (moutarde), pin p 1...

➤ Inhibiteurs d'alpha amylase/ trypsiques

Hor v 1 (orge), Tri a 15 (blé), Sec c 1 (seigle)...

Stabilité thermique, résistance à la digestion



JACI 2007 120, 518-525

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 = léguminees (hexamériques ~ 350 KDa)**

Monomère (50-70 kDa) formé de 2 chaînes $\alpha\beta$ liées par pont S-S

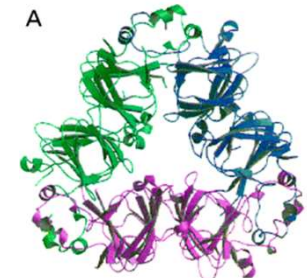
3 monomères s'agencent en trimère de façon non covalente

2 trimères s'associent en hexamère

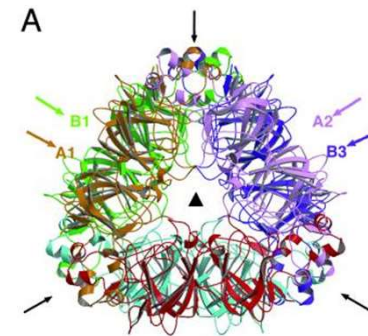
Généralement non glycosylées

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

Actuellement 43 allergènes identifiés parmi les cupines



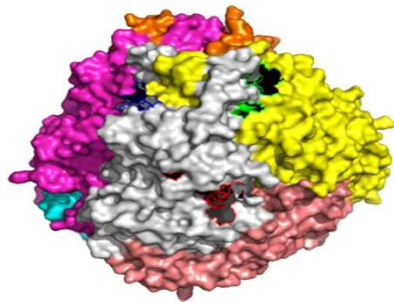
β conglycinin (7S)
Maruyama N. et al., 2001



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

11S globulin - Exemple Ara h 3

Un des allergènes identifié chez l'arachide



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

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

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

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

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

Allergies ou réactions croisées

Quand une personne allergique à une substance particulière (pollen) va aussi réagir à une autre substance très différente (aliment).

- le pollen de bouleau et les fruits de la famille des rosacées (*Bet v1*, *Pru P1*, *Gly m4*, *Ara h8*, *Cor a1...*)
- le latex avec la banane, l'avocat et la châtaigne

Allergologie moléculaire

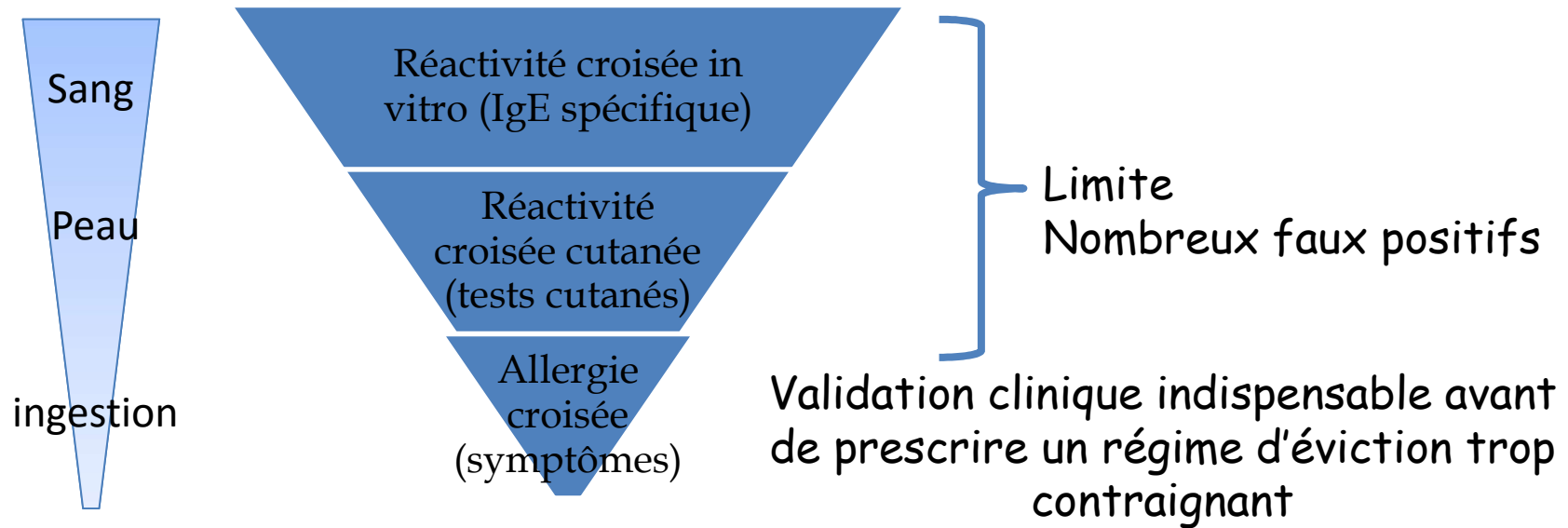
Mise en évidence de réactivités croisées IgE-dépendantes entre des allergènes présentant des homologies de séquence et des similarités de structure.

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

Evaluation



Evaluation des allergies croisées



Qu'en est-il des légumineuses?

Plus fréquemment consommées dans les régimes méditerranéens

Des allergies aux légumineuses

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

Exemple : réactivité croisée d'un isolat de pois

23 patients avec une allergie aux légumineuses et/ou à l'arachide

(pois verts, pois chiches, lentilles, soja, haricots, fèves, arachides grillées)

Tests cutanés et dosage IgE spécifiques

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

isolat de pois \neq pois vert

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

(Richard et al, 2015)

Transformation des matières premières, préparation des aliments



-400 000 ans,
néandertal

Permet la préparation
d'aliments sains et nutritifs
depuis des milliers d'années

Chauffage, fermentation, pH, enzymes, liants....



Comment ces procédés de transformation impactent-ils
les allergènes?

Transformations et allergénicité

- Dénaturation et agrégation
 - Température : durée, niveaux
- Modifications chimiques
 - Hydrolyse de liaisons peptidiques
 - Désamidation
 - Réactions avec d'autres molécules (sucres...), réaction de Maillard
- Préparation d'aliment structuré
 - Pontage intermoléculaire
 - Piégeage d'allergène dans des matrices alimentaires

Modification par destruction ou introduction de nouveaux épitopes

- ✓ Capacité à modifier la réponse allergique chez des patients déjà sensibilisés
- ✓ Capacité des protéines à sensibiliser de nouveaux individus
 - Susceptibilité à la digestion dans le tractus digestif ou le processus endolysosomal
 - Effet sur la forme protéique qui va être présentée au système immunitaire

Traitements thermiques

Différentes conditions :
Environnement, sec, humide
Durée et intensité variable
Présence d'autres molécules

*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

Modifications chimiques

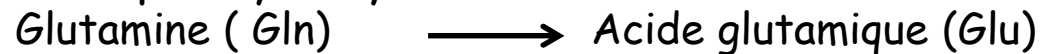
Exemple d'un cas inattendu et indésirable

Production d'un ingrédient soluble à partir de gluten



aliments

Désamidation par hydrolyse acide :



et cosmétiques

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, effet matrice, structure de l'aliment)

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 et de nouvelles allergies
- Liens entre différents types d'allergies à explorer