

Université Ahmed Zabana de Relizane

Faculté des sciences et de la technologie

Département des sciences agronomiques

Immunonutrition M2

Cours 3: partie 2

Les origines des hypersensibilités alimentaire

Dr. D. YSSAAD

2023/2024

INTRODUCTION

- ▶ Les hypersensibilités alimentaires se répartissent en deux catégories : elles peuvent être **de nature allergique ou non allergique**. Dans le cas de l'hypersensibilité alimentaire allergique, elle constitue un enjeu majeur de santé publique que l'on retrouve dans le monde entier et plus particulièrement dans les pays industrialisés.

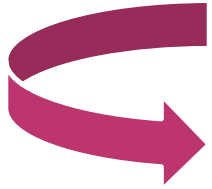
REACTIONS ADVERSES AUX ALIMENTS

► Classification:

La nouvelle classification proposée par l'EAACI distingue les pathologies liées à l'alimentation selon que celles-ci relèvent ou non d'un mécanisme immunologique. Désormais, toute réaction indésirable à un aliment doit être désignée par le terme hypersensibilité alimentaire. Lorsque des mécanismes immunologiques ont été démontrés, le terme approprié est **allergie alimentaire**.

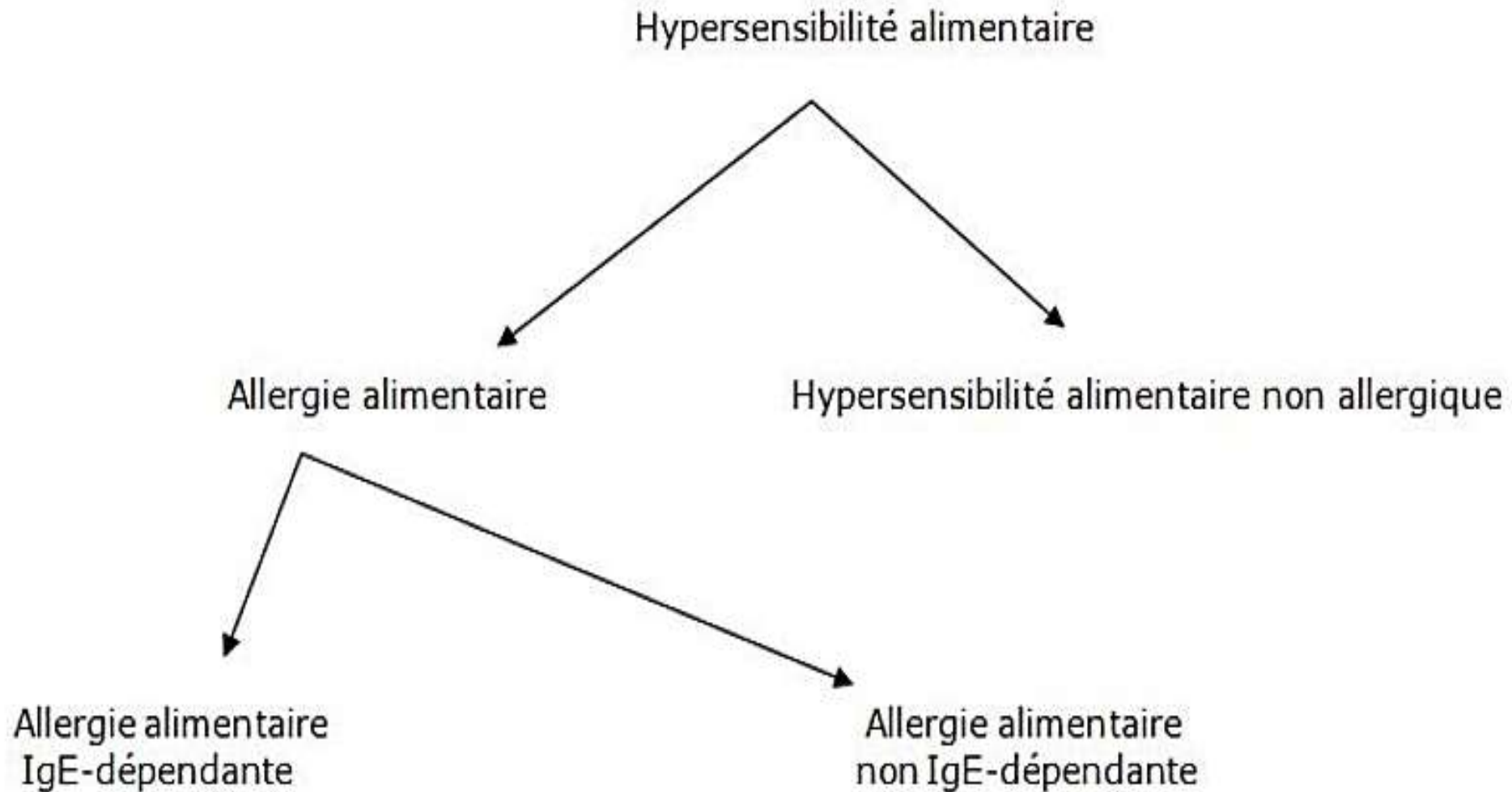
1. Allergie

- ▶ L'allergie est une réaction d'hypersensibilité initiée par un mécanisme immunologique. Elle peut être à médiation humorale (le médiateur est une immunoglobuline) ou cellulaire (le médiateur est un lymphocyte).
- ▶ Le plus souvent, le rôle des immunoglobulines E (IgE) est prouvé, il s'agit alors d'une allergie alimentaire IgE-dépendante.



Quand les IgE ne sont pas en cause, on parle **d'allergie alimentaire non-IgE dépendante**. Toutes les autres réactions indésirables aux aliments doivent dorénavant être désignées sous l'expression hypersensibilité alimentaire non allergique,

Classification des hypersensibilités alimentaires



1.2.Hypersensibilité alimentaire allergique ou allergie alimentaire

- ▶ L'allergie alimentaire correspond à l'ensemble des manifestations cliniques liées à un état d'hypersensibilité d'origine immunologique développé vis-à-vis **d'un allergène alimentaire (appelé trophallergène)**.
- ▶ Il s'agit **d'une rupture de la réponse immunitaire** normale de l'organisme qui est orientée vers la tolérance digestive des protéines alimentaires nécessaires à la nutrition.
- ▶ **L'allergie alimentaire la plus fréquemment rencontrée est dépendante des anticorps IgE mais d'autres mécanismes immunologiques sont possibles.**

1.3. Hypersensibilité alimentaire non allergique

- ▶ Elle n'est pas d'origine immunologique mais peut entraîner des manifestations cliniques très proches de l'allergie alimentaire. Elle regroupe **les intolérances alimentaires et les fausses allergies alimentaires.**

Hypersensibilité alimentaire non allergique

Les intolérances alimentaires



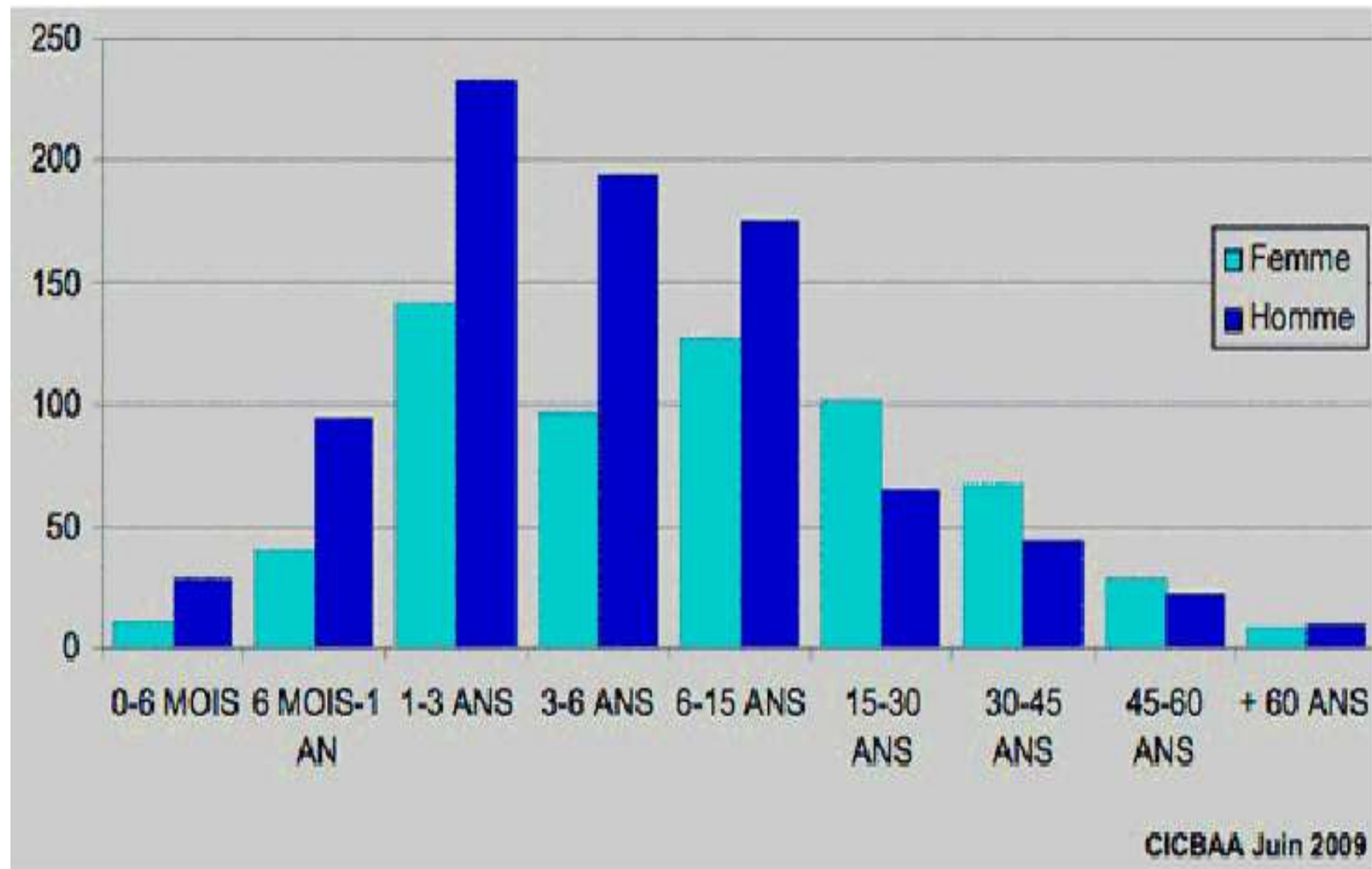
- ▶ Elles sont causées par un **déficit enzymatique**. L'exemple classique est celui de l'intolérance au lactose par déficit enzymatique en lactase.
- ▶ Cette pathologie est à différencier de l'allergie aux protéines du lait de vache qui fait intervenir une réaction du système immunitaire .

Les fausses allergies alimentaires



- ▶ sont des **pseudos allergies alimentaires d'origine histaminique** non déclenchées par un mécanisme immunoallergique.
- ▶ Elles se traduisent souvent par des symptômes cliniques analogues à ceux observés au cours d'accidents allergiques.
- ▶ Ces incidents sont dus à :
 - **des aliments riches en histamines** : certains fromages, boissons fermentées, aliments fumés, conserves de poissons ;
 - **des aliments riches en tyramine** : certains fromage et le chocolat ;
 - **des aliments histamino-libérateurs** : fraises, tomates, blanc d'œufs et crustacées.

Incidence de l'allergie alimentaire selon le sexe et l'âge : 1487 cas

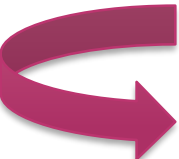


1.4. ALLERGENES ALIMENTAIRES

Caractères généraux

- Les allergènes alimentaires ou trophallergènes sont essentiellement **des glycoprotéines** dont la masse moléculaire est comprise entre 10 et 70 kilodaltons (kDa). Ils sont présents dans les aliments végétaux et animaux.
- Un aliment renferme de nombreuses protéines et ce sont elles qui se révèlent être des allergènes (un même aliment peut donc contenir plusieurs allergènes).
Un allergène est qualifié de « majeur » lorsque 50 % des individus sensibilisés à l'aliment présentent des anticorps IgE spécifiques dirigés contre cet allergène .
- Un aliment sera d'autant plus sensibilisant qu'il renferme d'allergènes majeurs.

- ▶ L'allergénicité d'une protéine concerne des portions limitées de la molécule, **appelées déterminants antigéniques ou épitopes**. Ceux qui réagissent avec les lymphocytes T sont appelés **épitopes T** ; ceux qui se lient aux IgE et qui sont aptes à réagir avec les lymphocytes B sont les **épitopes B**.



La résistance des protéines à la cuisson, de même que leur résistance à la digestion enzymatique sont des propriétés auxquelles on accorde une grande importance.



Le chauffage prolongé peut rendre l'aliment plus réactogène (cas des céréales) ou créer de nouveaux allergènes (noix de Pécan, crevettes). La maturation des fruits et légumes augmente leur allergénicité.

Nomenclature des allergènes

La dénomination des allergènes s'effectue selon le nom taxonomique : trois premières lettres du genre, espace, première lettre de l'espèce, espace et numéro arabe qui correspond à l'ordre chronologique d'identification de l'allergène. Par exemple, pour l'arachide (*Arachis hypogea*), on écrit : Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3...

Types d'allergènes

A/ Allergènes d'origine animale

Les principaux allergènes d'origine animale sont :

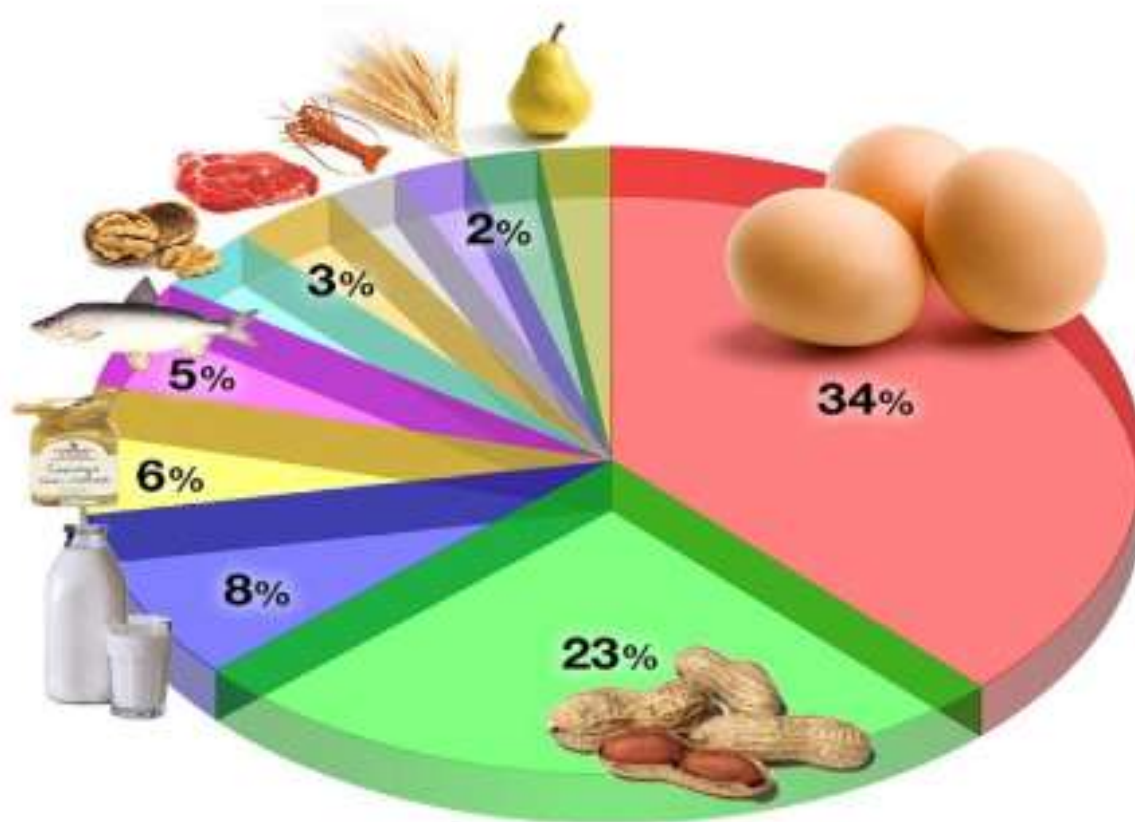
- **Lait de vache** : les principales protéines allergisantes des laits sont les **caséines** et les protéines solubles du lactosérum (α -lactalbumine, β lactoglobuline et la sérum albumine).
- **Œufs de poule** : les protéines du blanc d'œuf sont représentées par : **ovomucoïde**, **ovalbumine**, **ovotransferrine** et le **lysozyme**, tandis que la livétine représente la protéine allergisante du jaune d'œuf. Le blanc d'œuf est plus allergisant que le jaune d'œuf.
- **Poissons** : les protéines sarcoplasmiques du tissu musculaire du poisson : **parvalbumines**.
- **Fruits de mer (crustacées mollusques)** : **histamine**

B/Allergènes d'origine végétale

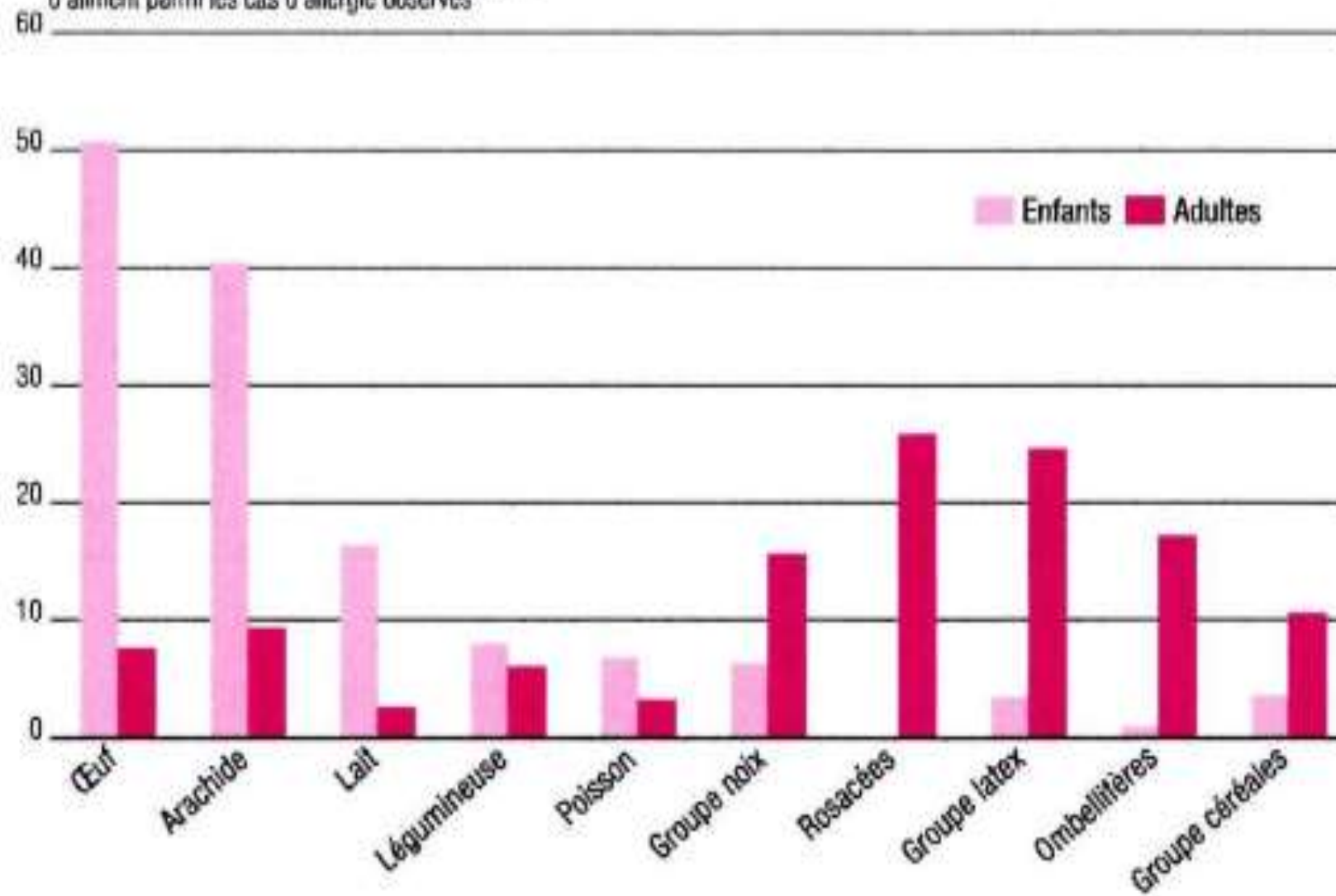
- **Arachides** : viciline, conglutine et la glycinine.
 - **Céréales** : albumine, gluten
 - **Fruits** : principalement une sensibilisation pollinique ou les OGM.
- * * Les fruits oléagineux, les cacahuètes, mais aussi les noix, les amandes et les noisettes peuvent occasionner des symptômes par un simple contact sur la peau ou par inhalation

Les allergènes alimentaires les plus courants

34% Blanc d'œuf
23% Cacahuètes
8% Lait de vache
6% Moutarde
5% Poissons
3% Noix
2% Viandes
2% Crustacés
2% Ble
2% Fruits



Fréquence des allergies dues à chaque catégorie d'aliment parmi les cas d'allergie observés



Les réactions croisées

- ▶ La réactivité croisée des allergènes est due à la présence d'allergènes communs ou, plus souvent, d'allergènes de structure voisine dans différentes sources allergéniques appartenant à la même famille, à des familles voisines ou même à des familles différentes.
- ▶ Les allergies croisées les plus connues sont : les allergies aliments/pneumallergènes, les allergies aliments/latex, les allergies aliments/aliments ,

Tableau 1 : Les principales réactions croisées chez l'enfant

Allergènes	Allergènes croissants fréquents
Pollens de bouleau	Pomme, noisette, carotte, céleri, cerise, poire, autres
Armoise	Céleri, carotte, fenouil, persil, coriandre, moutarde
Pollens de graminées	Pomme de terre, tomate, blé
Lait de vache	Lait de chèvre, lait de brebis, bœuf

Allergènes et alimentation moderne

- ▶ L'alimentation moderne nous apporte des produits complexes : il peut s'agir d'aliments nouveaux ou bien d'aliments modifiés par les nouvelles technologies de l'industrie alimentaire. Dans tous les cas, ils participent à l'apparition de nouveaux allergènes dans notre environnement alimentaire:
- ▶ **a/Modifications des habitudes alimentaires:** L'évolution des habitudes alimentaires avec la consommation de nouveaux aliments (fruits exotiques, épices et condiments) favorise une diversification des allergies alimentaires.

- ▶ **b/Modifications des technologies agro-alimentaires:** Les nouvelles technologies de préparation des aliments peuvent démasquer des allergènes et ainsi multiplier le risque allergique pour des aliments jusque là bien tolérés. Les risques sont par exemple liés à l'utilisation d'ingrédients pour changer la saveur (arômes) ou l'apparence d'un produit (agents de texture). Certains traitements particuliers des protéines, comme la texturisation, peuvent modifier la structure protéique et donc son pouvoir allergénique.

c/ Allergènes alimentaires masqués:

Ce sont des allergènes inapparents pour le consommateur. Ils sont consommés à l'insu de la personne allergique et ceci est dû à plusieurs raisons : produits sans étiquetage (fabrication artisanale) ou erreur dans l'étiquetage, ou bien l'allergène est étiqueté mais non repéré par la personne (changement de recette), ou bien encore l'allergène est présent de manière fortuite dans l'aliment (contamination).

FACTEURS FAVORISANT L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

- ▶ L'allergie alimentaire dépend à la fois de l'aptitude du patient à déclencher une réaction allergique aux allergènes alimentaires et des conditions environnementales présentes dès la vie foétale;

□ L'hérédité:

La génétique occupe une place centrale dans le développement de la maladie allergique. Cette prédisposition génétique, également appelée « **atopie** » correspond à la tendance individuelle ou familiale à produire des anticorps IgE, en réponse à de faibles doses d'allergènes provenant de l'environnement .

❑ L'hyper-perméabilité intestinale

- ▶ Le tube digestif représente une vaste surface d'échanges avec le milieu extérieur. Il est constitué d'un système de défense très puissant : il offre une barrière à la fois **mécanique** (**mucus, muqueuse intestinale**) et **immunitaire** (**système immunitaire digestif : GALT ou Gut Associated Lymphoid Tissue**). Ce dernier étant en permanence sollicité par de nombreux antigènes instaure une tolérance vis-à-vis des antigènes inoffensifs (aliments et flore commensale). C'est pourquoi, le bon état de la muqueuse digestive est un facteur primordial de tolérance alimentaire.

❑ La théorie « hygiéniste »

L'hypothèse du rôle des mesures d'hygiène dans l'augmentation de la fréquence des maladies allergiques est avancée. L'excès d'hygiène, la vaccination, l'utilisation excessive d'antibiotiques entraînent des modifications de la flore intestinale, or le contact avec les « bonnes bactéries » de l'environnement à cette période de la vie constitue un facteur protecteur.

❑ L'environnement fœtal

Des études ont prouvé la présence d'anticorps **IgE** dans le sang du cordon, le fœtus est donc exposé aux allergènes alimentaires qui peuvent traverser le placenta. Cette sensibilisation in utero explique qu'un certain nombre de réactions allergiques apparaissent au premier contact du nourrisson avec l'allergène

PHYSIOPATHOLOGIE ET SYSTÈME IMMUNITAIRE

- ▶ **Franchissement de la barrière muqueuse digestif par les macromolécules** : il se fait par voie intracellulaire (endocytose) ou intercellulaire (passage à travers les jonctions intercellulaires).
- ▶ **Barrière non immunologique** : acide gastrique, enzymes protéolytiques pancréatiques, mucus intestinale.
- ▶ **Barrière immunologique** : réaction allergique.

- Chez le nourrisson, l'immaturation de la muqueuse digestive et du système immunitaire intestinal réduisent l'efficacité de cette barrière digestive et participe donc à l'apparition d'une allergie alimentaire. D'autres facteurs sont également susceptibles de perturber la perméabilité intestinale : **certaines atteintes virales et bactériennes, parasitaires ou encore toxiques.**

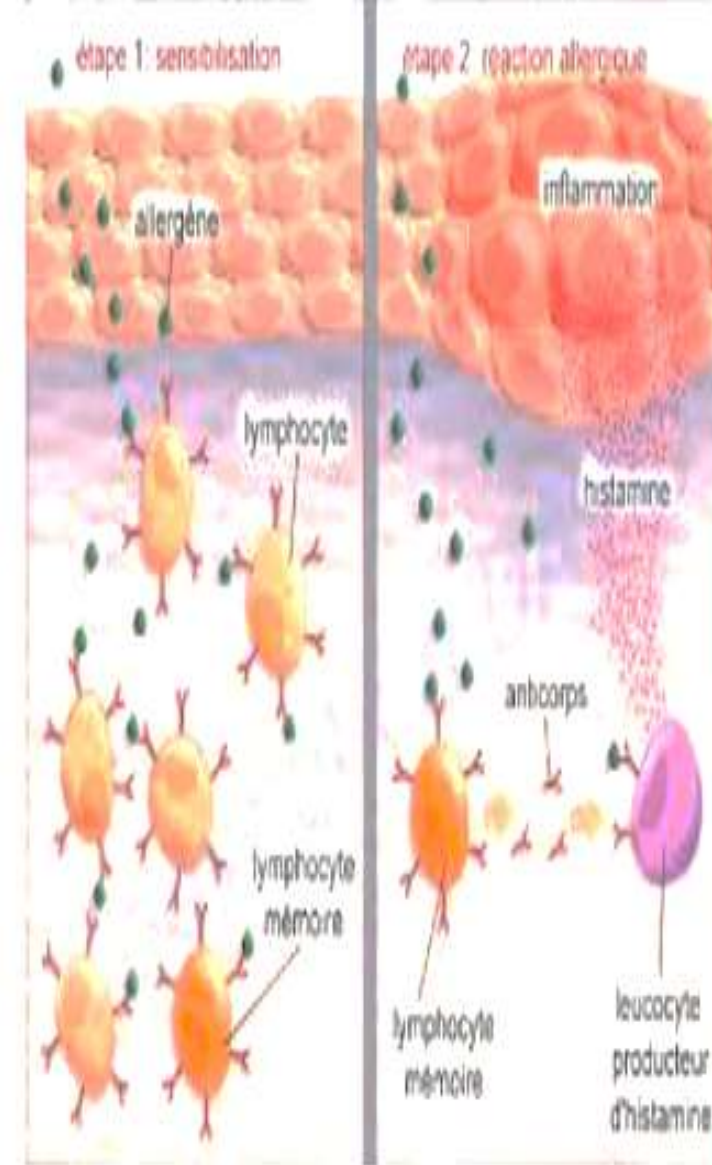
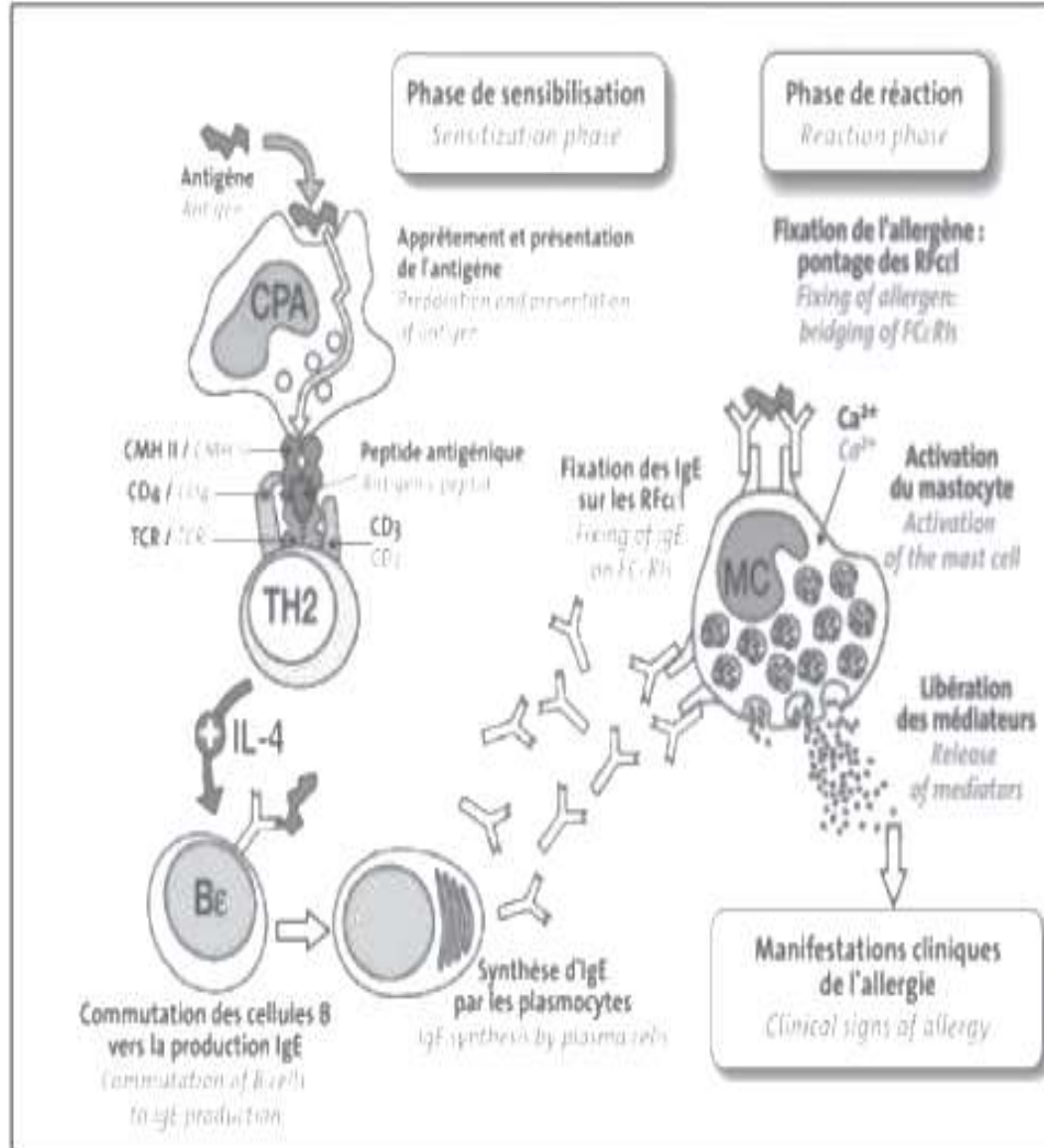
Types d'hypersensibilités alimentaires

► Hypersensibilité de type I

L'hypersensibilité de type I se passe en deux temps :

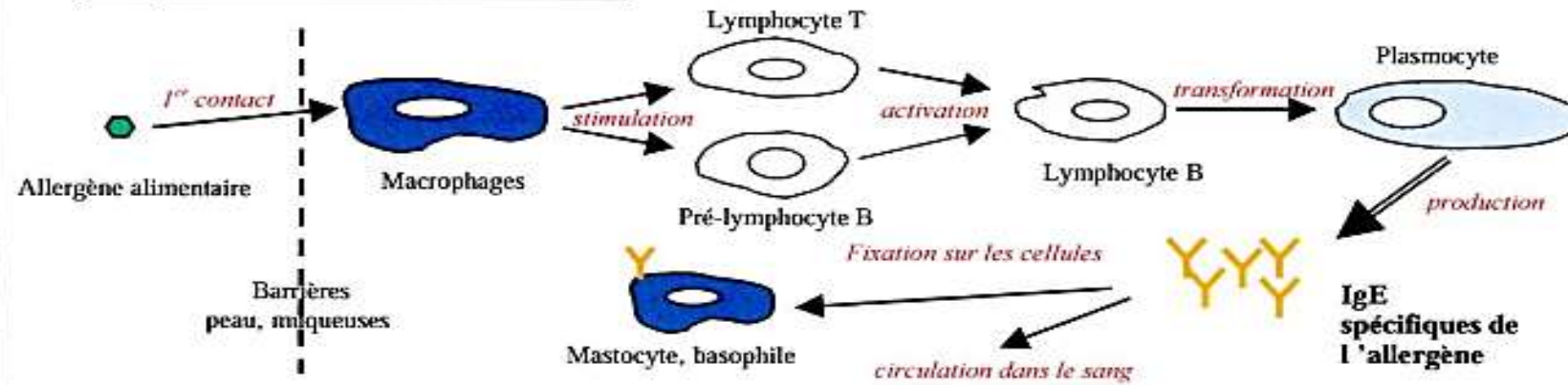
- une reconnaissance de l'allergène par les macrophages (phase de sensibilisation; correspond à l'hypersensibilité immédiate (ou anaphylactique) et qui survient dans un délai très bref (15 min environ) et une réaction contre cet allergène par les lymphocytes et les mastocytes (réaction allergique). L'anticorps est, dans l'allergie immédiate, une immunoglobuline du sang circulant, que l'on dénomme IgE.
- Elle est la plus fréquente et représente 85% des allergies alimentaires.

La réaction d'hypersensibilité de type I

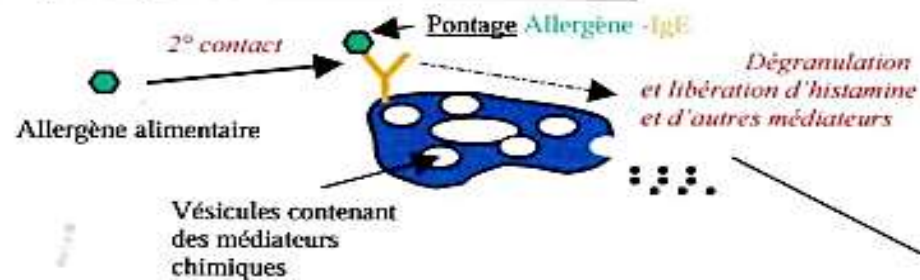


Mécanisme de l'allergie IgE-dépendante

La phase de sensibilisation



La phase de réaction

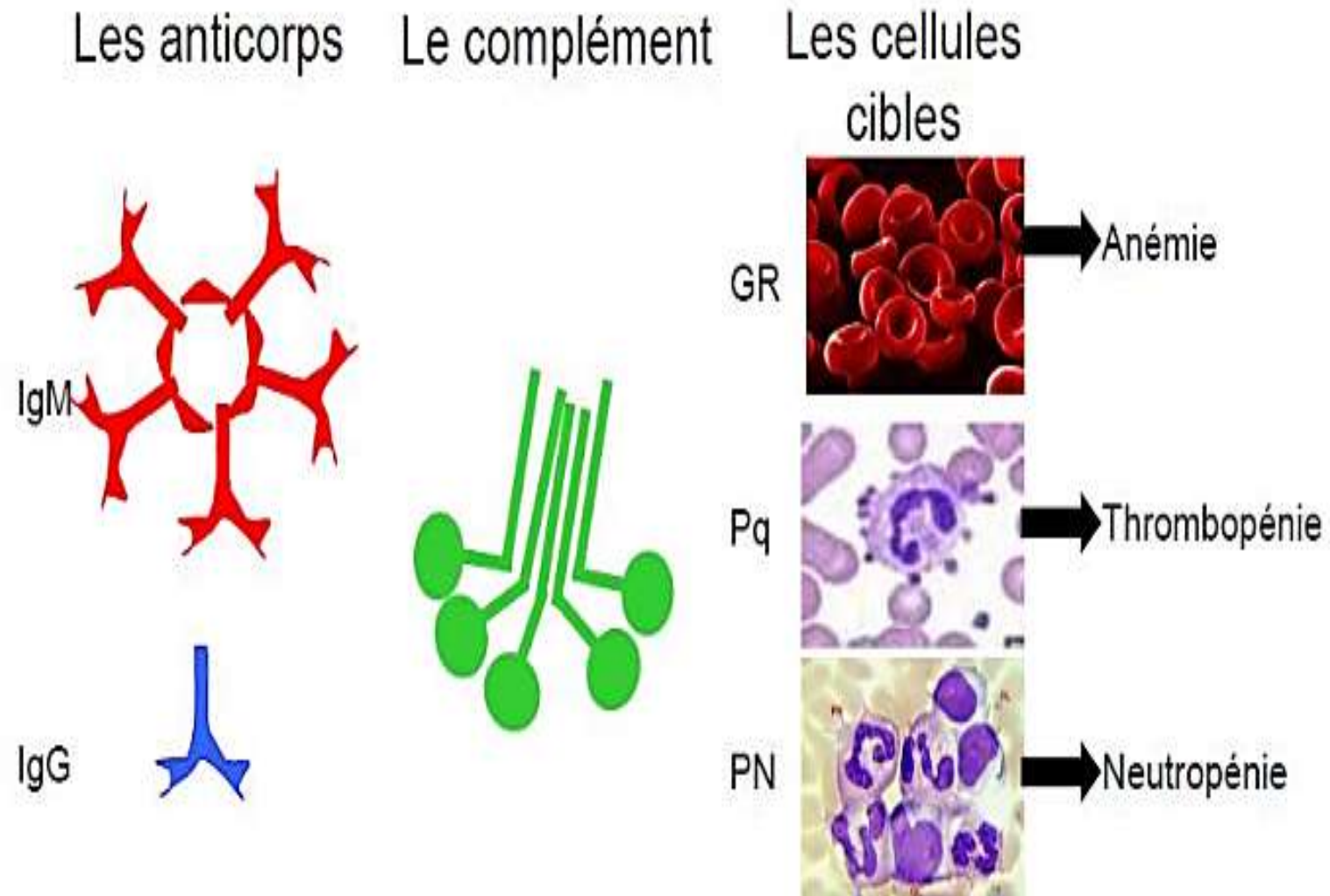


Histamine ⇒ vasodilatation, œdème, augmentation de perméabilité des capillaires
Prostaglandine (PGD2) ⇒ broncho-constriction, vasodilatation cutanée
Leucotriènes ⇒ broncho-constriction, augmentation de la perméabilité des capillaires, vasoconstriction des vaisseaux pulmonaires et artères coronaires.
PAF (facteur d'activation des plaquettes) ⇒ hyper réactivité bronchique
Autres médiateurs et cytokines ⇒ réaction inflammatoire retardée
→ **manifestations allergiques cliniques**

Hypersensibilité de type II (aux mécanismes cytotoxique et cytolytique)

- L'hypersensibilité de type II n'intervient que de manière exceptionnelle dans le cas des allergies alimentaires par action des **cellules cytotoxiques ou action des immunoglobulines avec le complément**. Ce type hypersensibilité procède d'une réaction immédiate, mais des anticorps différents (IgG) réagissent contre des membranes cellulaires et détruisent des cellules. Un exemple bien connu est celui des transfusions sanguines incompatibles, qui détruisent les globules rouges et provoquent une anémie et un ictère.

L'hypersensibilité de type II et les cellules cibles.



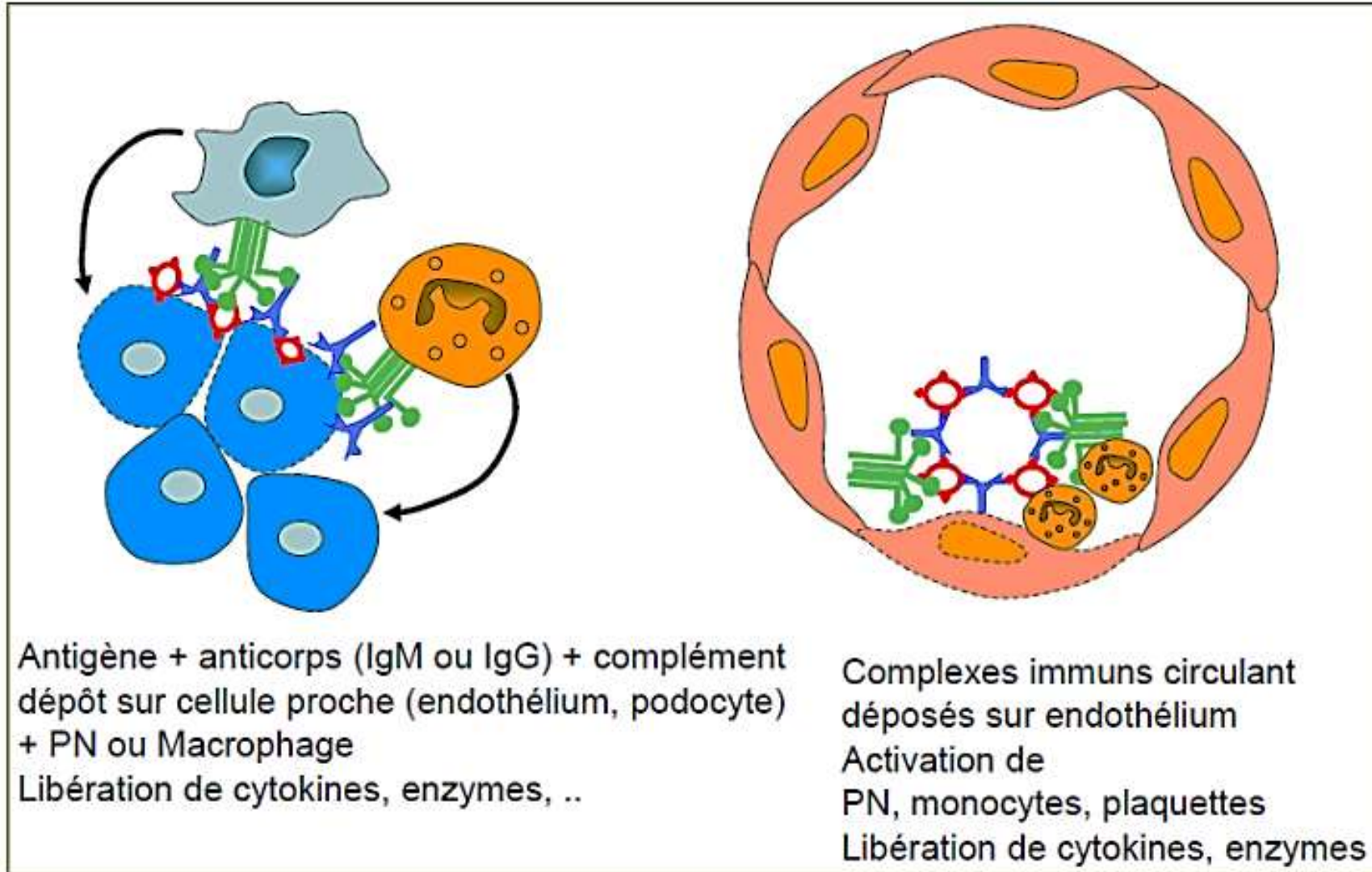
Hypersensibilité de type III

- ▶ L'hypersensibilité de type III est **une réaction semi-tardive** qui apparaît quelques heures après l'effet des complexes antigènes anticorps (complexes immuns). Elle nécessite souvent des stimuli répétés pour apparaître. Elle peut théoriquement intervenir vis-à-vis des protéines de lait de vache.



L'ensemble des couples anticorps (IgG ou IgM)-antigène forme des complexes immuns à différents endroits de l'organisme. Leur production massive et permanente active le complément. Celui-ci attire les polynucléaires (éosinophiles) qui libèrent leurs enzymes lysosomiales responsables de la dégradation des membranes cellulaires

L'hypersensibilité de type III et formation des complexes immuns.



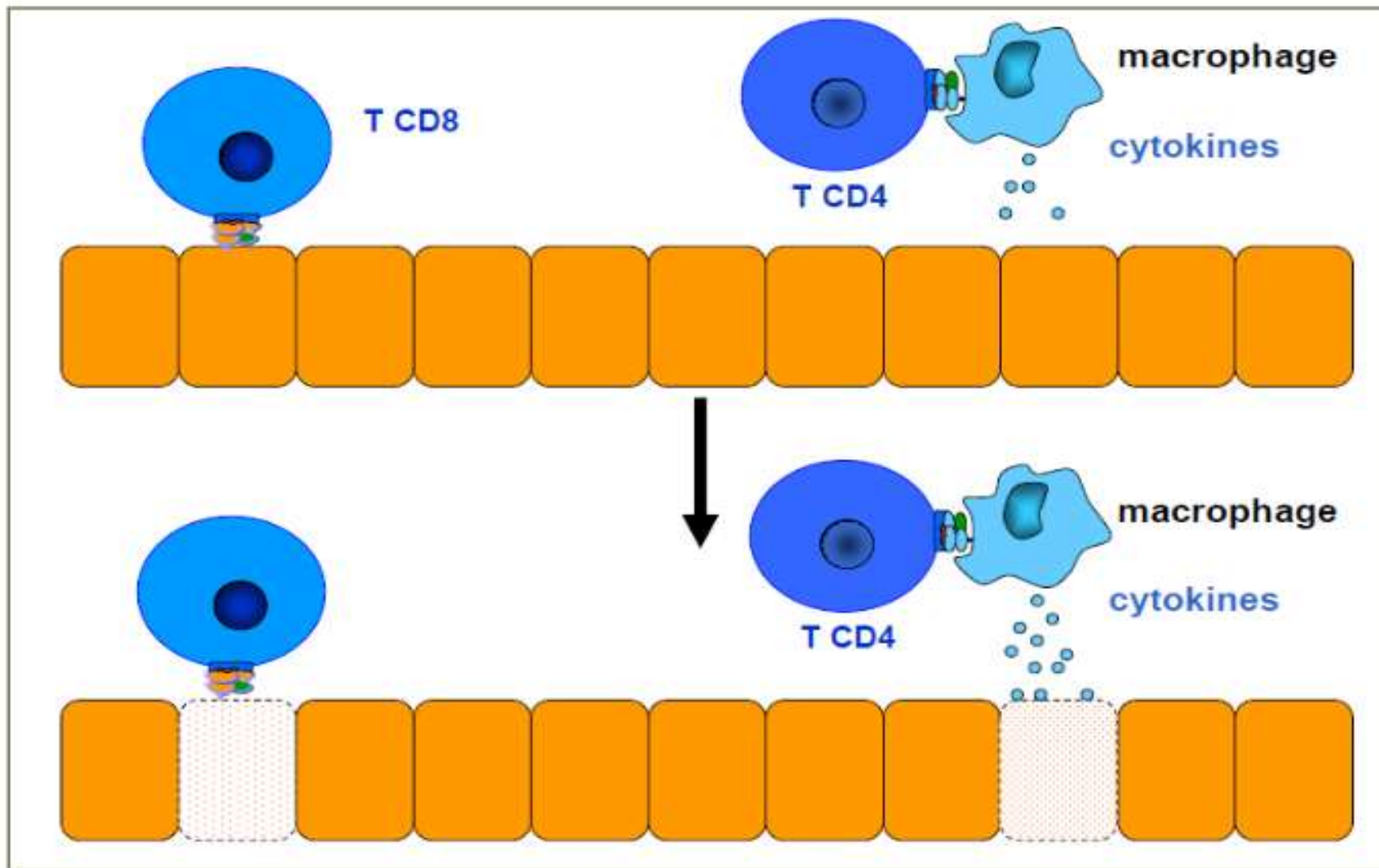
Hypersensibilité de type IV

- ▶ L'hypersensibilité de type IV est retardée dans le temps puisque ses manifestations n'apparaissent que 36 à 48 heures après le contact de l'antigène avec l'organisme sensibilisé.

Ce sont des cellules sanguines (les lymphocytes T sensibilisés) qui en sont responsables et non des anticorps. La réaction immunitaire n'apparaît dans ce cas qu'après un délai d'au moins 24 h.

- ▶ Les lymphocytes T spécifiques sont sensibilisés par l'antigène et libèrent de ce fait des médiateurs chimiques tels que les interleukines qui attirent les macrophages et provoquent la dégranulation des mastocytes et libération d'histamines,

L'hypersensibilité de type IV.



Réaction anaphylactique

- ▶ Une réaction anaphylactique est une réaction allergique grave et subite. Elle peut se produire quelques minutes seulement après une exposition à un allergène. La réaction anaphylactique peut être fatale si elle n'est pas traitée rapidement. Elle peut évoluer vers le choc anaphylactique, c'est-à-dire, une chute soudaine de la tension artérielle, la perte de conscience et éventuellement le décès, en quelques minutes.
- ▶ Le mot anaphylaxie provient du grec ana= contraire et phulaxis = protection.

Symptômes des allergies alimentaires

- ▶ L'allergie alimentaire peut se traduire par n'importe quel symptôme de l'allergie.

Toutefois certains symptômes sont plus fréquents et/ou plus évocateurs. Ces symptômes peuvent survenir immédiatement après l'ingestion de l'aliment (cas de la réaction anaphylactique) ou quelques heures après (cas de la dermatite atopique). Le patient peut présenter seulement un symptôme mais, le plus souvent, il existe une association de symptômes impliquant différents organes

Symptômes des allergies alimentaires

Type de réaction	Organe cible	Tableau clinique	Symptomatologie
- Manifestations cutanéomuqueuses - Manifestations oro-pharyngées	Peau	Dermatite atopique	- Lésion d'eczéma sur le visage, face d'extension des muscles, plis de flexion.
		Urticair	- Dermatose éruptive dues à un œdème dermique secondaire à une vasodilatation et une perméabilité des capillaires. - Papules roses, prurigineuses, œdémateuses
	Muqueuse	Œdème de Quincke	- Dermatose due à un œdème hypodermique pouvant être fatal s'il touche les muqueuses oro-pharyngées - Tuméfaction blanc rosée.
	Muqueuse buccale	Syndrme de Lessof	- Prurit et œdème labial, gingivale, buccal, de la glotte
Réactions généralisées	Muqueuse nasale	Rhinite	- Obstruction et prurit nasal (inflammation de la muqueuse) toux, éternuement, conjonctivite.
	Système Générale	Choc anaphylactique	- Insuffisance circulatoire aigue provoquée par une vasodilatation périphérique liée à la libération massive de médiateurs - Mise en jeu du pronostic vitale.
Manifestations respiratoires	Poumon	Asthme	- Constriction bronchique conduisant à une gêne respiratoire et dyspnée sifflante due à la libération d'histamine.