



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

 ScienceDirect

Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 48 (2008) 335–343

REVUE FRANÇAISE
D'ALLERGOLOGIE
ET D'IMMUNOLOGIE CLINIQUE

<http://france.elsevier.com/direct/REVCLI/>

Devenir des allergènes dans le tube digestif[☆]

Fate of food allergens in the digestive tract

K. Adel-Patient^{*}, H. Bernard, J.-M. Wal

*UR496, laboratoire d'immuno-allergie alimentaire, INRA, iBiTec-S/SPI, bâtiment 136, CEA de Saclay,
91191 Gif-sur-Yvette cedex, France*

Disponible sur Internet le 1 mai 2008

Résumé

Bien que la voie de sensibilisation aux allergènes alimentaires reste un sujet de débat, il est admis que la voie digestive et le système lymphoïde associé au tractus gastro-intestinal (GALT) jouent un rôle majeur. Dans les conditions physiologiques, du fait des attaques acides et enzymatiques lors de la digestion gastrique et intestinale, très peu de protéines alimentaires sont absorbées intactes et sont supposées parvenir au GALT sous une forme immunologiquement active. Il est apparu cependant que certains allergènes alimentaires sont, au moins partiellement, résistants à la digestion, ce qui leur permettrait d'atteindre les sites d'induction d'une réponse immunitaire et d'entraîner la sensibilisation allergique chez le sujet atopique. De nombreux modèles de digestibilité *in vitro* ont été développés afin de confirmer la résistance des allergènes alimentaires à la digestion et d'établir si cette propriété est réellement la cause de leur potentiel allergénique. La résistance à la digestion fait notamment partie des études requises pour l'évaluation de l'allergénicité des protéines issues des nouveaux aliments tels que les organismes génétiquement modifiés. Cependant, certaines protéines alimentaires fortement allergéniques sont rapidement et complètement dégradées lors de la digestion et, à l'inverse, des protéines non allergènes peuvent être très résistantes à la digestion. Néanmoins, des fragments peptidiques, de tailles variées, issus de la dégradation de la protéine lors de la digestion, peuvent conserver tout ou partie de l'allergénicité de la protéine native. Il semble également que d'autres facteurs interviennent et interagissent pour faire de certaines protéines alimentaires des allergènes puissants au niveau du tractus gastro-intestinal. Tout d'abord, il faut considérer l'allergène au sein de l'aliment : les caractéristiques physicochimiques de la matrice alimentaire influencent le devenir de l'allergène et peuvent modifier l'allergénicité de la protéine isolée. Par ailleurs, différentes études suggèrent que des caractéristiques propres à un allergène alimentaire peuvent influencer de manière spécifique sur son mode et sa voie d'absorption par la muqueuse intestinale et ainsi déterminer in fine le type de réponse immunitaire induite. Il faut également noter qu'il existe des mécanismes d'absorption en amont du tractus gastro-intestinal, au niveau de la cavité buccale, pouvant expliquer la survenue très rapide de symptômes suite à l'ingestion de certains allergènes alimentaires.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Mechanisms by which food allergens sensitize atopic individuals still remain unclear. However, most of them are thought to sensitize via the gastrointestinal tract. Due to the very acidic conditions in the stomach and the intense proteolysis occurring in the stomach and in the intestine, only small amounts of intact or immunologically active proteins are taken up by the gut mucosa. This suggested that food allergens are, at least partially, resistant to gastro-duodenal digestion in order to be able to sensitize the mucosal immune system. As a result, several *in vitro* models have been developed to evaluate the stability of potential allergens to digestion. Indeed, resistance to digestion is part of the premarketing allergenicity assessment of newly expressed proteins in genetically modified crops. However, some food allergens are rapidly and extensively degraded during digestion, whereas some other food proteins that are resistant to digestion are not allergenic. It has been shown that degradation products, i.e. peptide fragments of various sizes, produced during the digestion of a protein may keep (part of) the allergenicity of the native protein. In addition, other factors may interact as to make a food protein an allergen, such as the structure and composition of the food matrix, technologic processing including cooking of the whole food that contains the allergens. Some studies also suggested that the biological property of a protein to be an allergen can influence its mode and route of transport across the intestinal epithelial barrier, which may have a profound impact on the immune

[☆] Conférence donnée au troisième congrès francophone d'allergologie.

^{*} Auteur correspondant.

Adresse e-mail : karine.patient@cea.fr (K. Adel-Patient).

responses thus generated. It is noteworthy that a pregastric absorption also occurs, i.e. in the oral cavity, which explains the occurrence of symptoms few minutes after ingestion of food allergens.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergènes alimentaires ; Digestion gastro-intestinale ; Absorption ; Immunité mucosale ; Tolérance/sensibilisation

Keywords: Food allergens; Gastrointestinal digestion; Absorption; Mucosal immunity; Tolerance/sensitisation

1. Introduction

Les protéines alimentaires ingérées n'ont pas pour vocation de pénétrer intactes et en masse dans l'organisme : elles sont vouées à être intensivement modifiées et dégradées afin de traverser la muqueuse intestinale sous forme d'acides aminés, de di- ou de tri-peptides, fournissant ainsi l'essentiel des apports azotés nécessaires à l'organisme. Cependant, il a été démontré depuis longtemps qu'une faible part des protéines alimentaires ingérées se retrouve intacte dans la circulation sanguine. L'absorption de protéines alimentaires entières est donc un processus physiologique normal [1,2], dont le rôle immunitaire et/ou nutritionnel est méconnu. Par ailleurs, des peptides suffisamment grands pour être immunogènes sont générés dans la lumière intestinale et permettent l'induction de réponses immunitaires appropriées au niveau de la muqueuse intestinale. Ainsi, une tolérance est induite envers les protéines alimentaires et les bactéries de la flore commensale, tandis qu'une réponse immunitaire défensive est instaurée contre les agents pathogènes. Ce processus est le garant de l'homéostasie de l'organisme et constitue un niveau de protection de son intégrité face aux agressions ayant lieu au niveau de l'intestin, i.e., la plus grande surface de contact de l'organisme avec le monde extérieur. En marge de ces phénomènes physiologiques normaux, certaines protéines alimentaires peuvent induire une sensibilisation, c'est-à-dire la production d'IgE spécifiques, chez des sujets atopiques. Il semble donc que, comparés à des protéines banales, les allergènes alimentaires possèdent des propriétés intrinsèques et un devenir particulier dans le tractus gastro-intestinal leur donnant le pouvoir de sensibiliser l'organisme. Dans cette revue, nous nous proposons donc d'apporter quelques éléments de réponse et de réflexion quant au devenir des allergènes alimentaires dans le tube digestif.

1.1. La digestion des protéines alimentaires dans le tractus gastro-intestinal

Les protéines alimentaires subissent un processus de dégradation intense au cours de leur transit dans le tractus gastro-intestinal (TGI). L'amorce de la digestion protéique se déroule dans l'estomac, sous l'action de la pepsine, protéase acide qui clive la protéine en des sites spécifiques variés, essentiellement au niveau des acides aminés aromatiques. Cette attaque enzymatique, en conditions acides, peut durer entre quatre et six heures, temps que met l'estomac à se vider après un repas. Cependant, les liquides et petites particules mélangés au suc gastrique sont régulièrement projetés dans le duodénum, par pulses d'environ 3 ml, au rythme des contractions de l'estomac. Les aliments progressent ensuite dans l'intestin

grêle, lieu le plus important pour la digestion et l'absorption. L'entrée du digestat gastrique dans le duodénum induit la libération du suc pancréatique, contenant des amylases, des protéases (notamment trypsine, chymotrypsine et carboxypeptidases), des lipases et nucléases. Le suc pancréatique contient par ailleurs des ions bicarbonates, permettant de neutraliser l'acidité gastrique. La bile est également déversée au niveau duodénal, permettant l'émulsion des lipides et favorisant leur digestion. La paroi intestinale libre/contient également des enzymes permettant la digestion des sucres (lactases, amylases, sucrases) et protéines (amino-, carboxy- et di-peptidases). Les différentes protéases mises en jeu au cours de la digestion gastro-intestinale n'agissent pas de la même manière, permettant soit une dégradation séquentielle (amino-, carboxy-peptidases), soit une coupure sur des sites spécifiques (en C-terminal de résidus lysine ou arginine pour la trypsine par exemple) : leurs actions complémentaires et synergiques permettent ainsi une dégradation très efficace des protéines.

L'absorption des produits de la digestion se déroule tout le long de l'intestin grêle par transport actif ou par diffusion. Les protéines alimentaires sont essentiellement absorbées sous forme d'acides aminés ou de di- ou tri-peptides, puis drainées vers le foie sous cette forme via la veine porte. En théorie, à l'extrémité de l'iléon, seules des substances non digestibles (fibres essentiellement) et de l'eau sont présentes. Ces matières résiduelles entrent dans le gros intestin où elles sont fermentées par une microflore anaérobie diverse et abondante, pouvant métaboliser les nutriments résiduels et synthétiser quelques vitamines : l'absorption dans le colon se limite aux vitamines qui y sont produites.

Le péristaltisme intestinal et la couche de mucus recouvrant l'épithélium intestinal limite le contact de protéines ou de fragments antigéniques avec l'épithélium intestinal. L'absence de transporteurs adéquats au niveau des entérocytes et l'impossibilité de franchir les jonctions serrées intercellulaires réduisent encore la probabilité d'absorption des protéines alimentaires peu ou pas digérées.

À la naissance cependant, et durant quelques jours pendant la maturation du système digestif, les nouveau-nés ont la capacité d'absorber des protéines entières, permettant notamment l'acquisition d'une immunité passive par absorption des immunoglobulines (Ig) du colostrum. Des conditions pathologiques peuvent également conduire à une augmentation de la perméabilité intestinale et donc au passage d'antigènes non ou peu dégradés. C'est le cas par exemple après une réaction d'hypersensibilité immédiate intestinale, durant laquelle la réaction locale conduit à une augmentation de la perméabilité intestinale permettant le passage d'autres antigènes que l'allergène sensibilisant et déclenchant qui sont présents en

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2770241>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2770241>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)