Disponible en ligne sur ScienceDirect www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France EM|consulte www.em-consulte.com

Revue française d'allergologie 57 (2017) 375–381

Article original

Sécurité du maïs pour les patients souffrant de maladie cœliaque ?

Is maize a safe food for patients with celiac disease?

A. Barre , A. Delplanque , M. Simplicien , H. Benoist , P. Rougé *

UMR 152 Pharma-Dev, université Paul-Sabatier, IRD, faculté de pharmacie, 35, chemin des Maraîchers, 31062 Toulouse cedex 9, France

Reçu le 8 mai 2017 ; accepté le 6 juin 2017
Disponible sur Internet le 27 juillet 2017

Résumé

Considéré comme un substitut fiable des céréales à gluten, le maïs fait encore l'objet de réserves concernant sa consommation par les patients souffrant d'intolérance sévère au gluten ou de maladie cœliaque. Les protéines de réserve des grains de maïs correspondent à des zéines, différentes des protéines du gluten de blé, gliadines et gluténines. Malgré tout, les alignements de séquence de certaines zéines montrent des homologies importantes avec les protéines du gluten de blé. Une recherche bio-informatique systématique des protéines de réserve du maïs disponibles, n'a cependant pas permis d'identifier dans ces protéines, des peptides immunotoxiques capables de provoquer l'érosion de la muqueuse intestinale. Ces peptides sont incapables de s'ancrer correctement dans la corbeille des groupes HLA-DQ2 et HLA-DQ8, comme le montrent les expériences d'ancrage moléculaire in silico. Ces peptides ne présentent donc aucun danger pour les patients souffrant d'intolérance sévère au gluten ou de maladie cœliaque. Le maïs est bien une céréale sans gluten qui peut être consommée sans danger par les patients souffrant de maladie cœliaque.
© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Maïs ; Maladie cœliaque ; Intolérance au gluten ; HLA-DQ2 ; HLA-DQ8 ; Peptides immunotoxiques ; Épitopes

Abstract

Maize has long been recognized as a safe substitute for gluten-containing cereals for patients with severe gluten intolerance or celiac disease. Maize storage proteins consist primarily of zeins, which substantially differ from wheat gluten proteins, gliadins and glutenins. Yet sequence alignments reveal consistent identities and homologies between certain zeins and wheat gluten proteins. Systematic bioinfomatic searching for potential immunotoxic epitopes in all available amino acid sequences from maize storage proteins failed to identify any immunotoxic epitopes likely to provoke the intestinal mucosa erosion currently seen in celiac disease patients. The absence of immunotoxic epitopes in maize storage proteins was further confirmed by an in silico molecular docking approach, using HLA-DQ2 and HLA-DQ8 as templates. None of the suspected maize immunotoxic epitopes could be fully accommodated in the HCM-II basket of HLA-DQ2 and HLA-DQ8 during docking experiments. The results of the in silico approach confirm the absence of immunotoxic epitopes in maize storage proteins and help reinforce its status as a safe food for celiac disease patients. Maize thus deserves to be recognized as a gluten-free cereal with no harmful impact on celiac disease patients.
© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Maize; Coeliac disease; Gluten intolerance; HLA-DQ2; HLA-DQ8; Immunotoxic peptides; Epitopes

1. Introduction

L'intolérance au gluten recouvre trois grandes catégories de maladies associées à la consommation de protéines particulières, les prolamines, présentes dans les céréales à gluten : la maladie cœliaque, l'allergie au blé et la sensibilité au gluten non-maladie cœliaque [1,2]. La maladie cœliaque est une maladie auto-immune grave qui touche 1 % environ de la population des pays occidentaux. Le mécanisme moléculaire de la maladie cœliaque est assez bien connu (Fig. 1). Il correspond globalement à la présentation par les cellules dendritiques ou les macrophages

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : pierre.rouge@free.fr (P. Rougé).

http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2017.06.001
1877-0320/© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

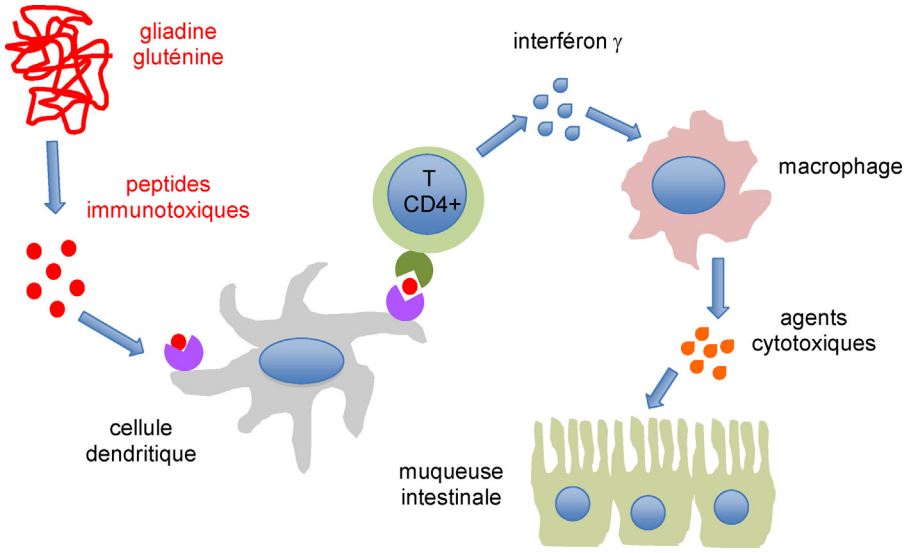

Fig. 1. Mécanisme moléculaire simplifié de la maladie cœliaque.

des peptides immunotoxiques liés à la corbeille du CMH-II de deux groupes HLA principaux, HLA DQ2 (exprimé par 95 % des patients) et HLA DQ8 (exprimés par 10 % des patients), aux lymphocytes T CD4+. En fait, il existe une quarantaine d'autres groupes HLA mineurs impliqués dans la maladie cœliaque, ce qui explique l'absence de maladie chez des sujets possédant les génotypes DQ2 et DQ8 dans leur répertoire HLA. L'ancrage des peptides immunotoxiques dans la corbeille du CMH-II des groupes HLA DQ2 et HLA DQ8, correspond à l'établissement d'un réseau de liaisons hydrogènes, d'interactions hydrophiles et d'interactions hydrophobes entre les acides aminés des peptides et ceux constituant les sous-sites de la corbeille du CMH-II (Fig. 2A, B). Cet ancrage ne peut être réalisé que par quelques peptides provenant de l'hydrolyse des prolamines, protéines de réserve de l'endosperme des grains de céréales à gluten [3–13], (Tableau 1). Ces peptides ont la particularité d'être extrêmement résistants à la protéolyse et de posséder des résidus de proline (P ou Pro) et de glutamine (Q ou Gln) à des positions bien particulières de leur séquence (Fig. 2C). Certains de ces résidus de glutamine sont d'ailleurs transformés en acide glutamique par une transglutaminase tissulaire, ce qui crée des charges électronégatives supplémentaires qui augmentent l'affinité des peptides immunotoxiques pour la corbeille du CMH-II (Fig. 2D). Parmi les vingt six peptides immunotoxiques identifiés, 22 sont reconnus par le groupe HLA DQ2 et 4 seulement par le groupe HLA DQ8 (Tableau 1). En fait, cette distinction est assez souple car des peptides spécifiques du groupe HLA DQ2 peuvent être reconnus par le groupe HLA DQ8, et vice versa. Cet ancrage des peptides immunotoxiques dans la corbeille du CMH-II des cellules dendritiques va pouvoir déclencher l'activation des lymphocytes T CD4+, dont la sécrétion d'interféron γ, d'IL-4 et de TNFα entraînera des lésions inflammatoires (hypersensibilité retardée) de la muqueuse intestinale des malades et une atrophie villositaire. Cette inflammation chronique de la muqueuse intestinale aboutit, dans les formes sévères, à une érosion importante de la muqueuse intestinale conduisant à un état de malnutrition

Tableau 1
Peptides immunotoxiques du gluten reconnus par les groupes HLA-DQ2 et HLA-DQ8.

Nomenclature	Séquence	Référence bibliographique
Blé		
DQ2.5-glia-α1a	PFPQPQLPY	[3]
DQ2.5-glia-α1b	PYPQPQLPY	[4]
DQ2.5-glia-α2	PQPQLPYPQ	[3]
DQ2.5-glia-α3	FRPQQPYPQ	[5]
DQ2.5-glia-γ1	PQQSFPEQQ	[6]
DQ2.5-glia-γ2	IQPQQPAQL	[5,7]
DQ2.5-glia-γ3	QQPQQPYPQ	[4]
DQ2.5-glia-γ4a	SQPEQQFPQ	[4]
DQ2.5-glia-γ4b	PQPEQQFPQ	[7]
DQ2.5-glia-γ4c	QQPQQPFPQ	[4]
DQ2.5-glia-γ4d	PQPQQPFCQ	–
DQ2.5-glia-γ5	QQPFPQQPQ	[4]
DQ2.5-glia-ω1	PFPQPQQPF	[8]
DQ2.5-glia-ω2	PQPQQPFPW	[8]
DQ2.2-glut-L1	PFSEQEQPV	[5]
DQ2.5-glut-L2	FSQQQQSPF	[5,9]
Orge		
DQ2.5-hor-1	PFPQPQQPF	[8,10]
DQ2.5-hor-2	PQPQQPFPQ	[10]
Seigle		
DQ2.5-sec-1	PFPQPQQPF	[8,10]
DQ2.5-sec-2	PQPQQPFPQ	[10]
Avoine		
DQ2.5-ave-1	PYPEQEEPF	[10,11]
DQ2.5-ave-1b	PYPEQQQPF	[10,11]
Blé		
DQ8-glia-α1	QGSFQPSQQ	[12]
DQ8-glia-γ1a	QQPQQPFPQ	[13]
DQ8-glia-γ1b	QQPQQPYPQ	[13]
DQ8-glut-H1	QGGYPTSPQ	[14]

associé à un défaut d'absorption intestinale des nutriments (Fig. 3).

L'éviction du gluten du régime alimentaire des malades est actuellement le seul traitement efficace de la maladie cœliaque. Le blé *Triticum aestivum* (et l'épeautre *Triticum spelta*), l'orge

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/5669872

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/5669872

Daneshyari.com