



Allergies alimentaires

HERVÉ THIS

Comment prévoir et prévenir les risques d'allergie aux aliments transgéniques.

Au pays de la gastronomie, tout n'est que fumets, goûts, plaisirs... Pourtant, plus du quart de la population, dans sept États de l'Union européenne, se dit sujette à des allergies ou à des intolérances alimentaires. Quand on confirme le diagnostic par des tests cliniques, on mesure que les véritables allergies alimentaires sont moins nombreuses qu'elles ne sont déclarées (environ 3,5 pour cent de la population), mais elles posent un important problème de santé publique, car la gravité des accidents observés augmente : depuis dix ans, le nombre de chocs anaphylactiques consécutifs à une allergie alimentaire a quintuplé, et beaucoup de ces accidents sont mortels, notamment ceux qui sont provoqués par l'ingestion de produits dérivés de l'arachide. Au Laboratoire d'immuno-allergie alimentaire INRA-CEA, à Saclay, Jean-Michel Wal et ses collègues ont notamment montré comment une protéine du lait de vache provoque des allergies, malgré ses ressemblances avec une protéine humaine qui, elle, est parfaitement tolérée. Les biologistes de l'INRA explorent également, chez l'animal, une méthode d'«immunisation génique» pour prévenir les allergies.

Pourquoi l'accroissement récent des allergies alimentaires ? L'augmentation du nombre d'aliments incriminés semble liée au développement des allergies respiratoires dues aux pollens des végétaux : les anticorps produits par l'organisme contre un antigène de pollen réagissent parfois aussi contre des molécules d'origines très différentes. Ces «réactivités croisées» sont dues à des épitopes communs, c'est-à-dire à des fragments moléculaires analogues, qui sont la cible du système immunitaire. Ce type de phénomène explique comment la multiplication des allergies aux fruits exotiques (avocats, kiwis, bananes...) peut être associée au développement des allergies au latex, elles-mêmes en augmentation.

À ces aliments «classiques», s'ajoutent les aliments dérivés des organismes génétiquement modifiés. Ces produits contiennent des protéines normalement absentes des aliments classiques et la question s'impose avant la com-

mercialisation : sont-ils allergéniques ? Peu de cas ayant été rapportés jusqu'ici, comment déterminer leur allergénicité ? Plusieurs approches sont aujourd'hui envisagées : tests à l'aide de sérums de patients allergiques (les anticorps de ces sérums se lient aux molécules allergéniques), tests cutanés (on dépose les molécules soupçonnées sur la peau afin de détecter une éventuelle réaction allergique), études avec des animaux (on administre les molécules soupçonnées à des animaux sensibilisés) et prévision théorique de l'allergénicité à partir de la séquence des protéines en acides aminés.

Cette dernière voie est d'avenir, mais sa mise en œuvre doit être préparée par l'établissement de banques de données de séquences bien caractérisées, pour des protéines dont on connaît l'allergénicité. Grâce à de telles banques, J.-M. Wal et ses collègues ont comparé la réactivité immunitaire de la caséine bêta humaine et de la caséine bêta bovine.

Les caséines constituent 80 pour cent des protéines du lait. Elles sont de quatre types nommés alpha S1, alpha S2, bêta et kappa. La caséine bêta du lait de vache est un allergène important : 92 pour cent de sérums provenant de personnes allergiques aux caséines contiennent des anticorps responsables des réactions allergiques, les immunoglobulines E, spécifiquement dirigées contre la caséine bêta.

En 1997, les immunologistes de Saclay avaient démontré l'existence, dans le sang de personnes allergiques, d'immunoglobulines E spécifiques d'une protéine du petit lait bovin, et ils avaient observé que ces immunoglobulines E réagissent également avec la protéine correspondante humaine. Ce même type de réactivité croisée existait-il pour la caséine bêta ? Les immunologistes ont récemment testé le sérum de 20 personnes allergiques à la caséine bêta de lait de vache. Ils en ont dosé les immunoglobulines E spécifiques de la caséine bêta bovine et ils ont ensuite vérifié que ces immunoglobulines réagissent également avec les caséines bêta humaines.

Pourquoi ces réactions croisées ? Parce que les caséines bêta humaine et bovine ont en commun 50 pour cent de leurs acides aminés. D'où l'intérêt d'étudier les parties communes. Un des domaines communs, par exemple, correspond à une séquence en acides aminés qui se replie en hélice dans les protéines bovines et humaines. Un autre domaine commun contient les principaux «sites de phosphorylation» : après l'enchaînement des acides aminés qui constitue les protéines, ces dernières sont modifiées, notamment par addition de groupes phosphate (c'est la phosphorylation). De telles modifications chimiques «post-traductionnelles» influencent les propriétés des molécules, en changeant leur charge électrique ou leur repliement. Les immunologistes de l'INRA ont montré que la phosphorylation du second domaine influe sur l'allergénicité de la caséine bêta.

Ace jour, les études qui préparent les évaluations des nouveaux aliments dérivés d'organismes génétiquement modifiés ou contenant de tels organismes n'ont pas révélé d'allergénicité particulière. Ces études s'accompagnent d'une recherche de méthodes de prévention des allergies alimentaires. Dans le cas de la caséine bêta, les substitutions de lait sont inefficaces, car les caséines des divers laits sont très semblables. Le groupe de Saclay préfère aujourd'hui tester (chez la souris) l'immunisation génique, c'est-à-dire l'injection d'ADN d'origine bactérienne, où ils introduisent l'ADN codant une protéine étudiée : une telle injection apporte des séquences qui activent une réaction du système immunitaire de type non allergique, laquelle «éteint» la réaction allergique. Dans le cas d'une telle prévention contre les allergies à la bêta lactoglobuline bovine (une autre protéine du lait de vache), la méthode réduit considérablement et durablement la production d'immunoglobulines E spécifiques de cette protéine.

Prochain rendez-vous France Info et Pour la Science le 27 mars 2001, avec la chronique Info Sciences de Marie-Odile Monchicourt.