

Allergie alimentaire et produits ultra-transformés : quels sont les liens ?

BENNIS KENZA
BDNH3A

Travail de recherche encadré par
KOLODZIEJCZAK Agathe – Économie et Marketing
CARAYOL Nathalie – Pathologie



EDNH- Paris
Date : le lundi 2 mars 2020

Sommaire

INTRODUCTION	2
I) LES ALLERGIES ALIMENTAIRES	3
A. INTRODUCTION AUX ALLERGIES ALIMENTAIRES	3
B. LES MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIES DES ALLERGIES ALIMENTAIRES.....	3
II) LES PRODUITS ULTRA-TRANSFORMES	7
A. QUE SONT-ILS REELLEMENT ?	7
B. ONT-ILS UN IMPACT NEGATIF SUR LA SANTE ?	8
III) INFLUENCE DE L'ULTRA-TRANSFORMATION DES ALIMENTS SUR L'INTEGRITE ANTIGENIQUE ET LE POTENTIEL ALLERGIQUE DES PROTEINES ALIMENTAIRES	9
A. L'INCIDENCE DES PROCEDES INDUSTRIELS SUR LA MATRICE ALIMENTAIRE ET SUR L'ALLERGENICITE.....	9
B. L'IMPACT DES ADDITIFS ALIMENTAIRES ET OGM SUR L'ORGANISME.....	10
C. UN LIEN AVEC NOTRE CHER MICROBIOTE	11
CONCLUSION	13
EXECUTIVE SUMMARY	14
ANNEXES	15
BIBLIOGRAPHIE	16

Introduction

Nous disposons aujourd'hui de plus en plus de données démontrant que les réactions adverses aux aliments sont de plus en plus fréquentes que par le passé, avec une augmentation définie de la sévérité et de la portée. Les changements dans l'alimentation moderne et les influences environnementales interagissent avec la prédisposition génétique : cela a une implication directe dans l'escalade des réactions adverses aux aliments et dans l'augmentation parallèle d'autres troubles chroniques comme l'asthme et les maladies auto-immunes.

Les estimations suggèrent que 20% de la population modifie son régime alimentaire en raison d'allergies. Actuellement, la prévalence de l'allergie alimentaire dans la population française varierait entre 2% chez l'adulte et 5% chez l'enfant. ^[1] Il est tout de même important de noter que des données statistiquement validées sur les véritables allergies alimentaires font défaut dans le monde entier. Ces chiffres sont peut-être ainsi sous-évalués.

La répercussion de la transformation industrielle sur la nature des aliments et sur l'état de la santé humaine, est sous-estimée. En effet, aujourd'hui les politiques et stratégies internationales et nationales qui visent à améliorer la nutrition et la santé de la population ne jouent pas leur rôle de prévention : nous pouvons l'observer entre autres sur des supports de recommandations en matière d'alimentation. ^[2]

Ainsi, nous allons dans le cadre de cette étude répondre aux problématiques suivantes : un régime alimentaire transformé, inadéquat et pauvre sur le plan nutritionnel pourrait-il entraîner le développement d'une allergie alimentaire ? Les aliments ultra-transformés modifient-ils la structure des protéines des aliments et ainsi leur potentiel allergisant ?

Dans un premier temps, nous nous intéresserons aux allergies alimentaires et à leurs mécanismes dans l'organisme humain. Ensuite, nous analyserons les produits ultra-transformés pour comprendre leurs caractéristiques et leurs impacts sur notre santé. Pour finir nous étudierons plus précisément l'impact de l'ultra-transformation des aliments sur l'intégrité antigénique et le potentiel allergique des protéines alimentaires afin de conclure sur l'impact des produits ultra-transformés sur les allergies alimentaires.

I) Les allergies alimentaires

A. Introduction aux allergies alimentaires

Afin d'introduire le sujet des allergies alimentaires, il est important de distinguer différents termes étroitement liés afin de ne pas confondre allergies alimentaires, intolérances alimentaires et sensibilité alimentaire :

- Le terme générique de **sensibilité alimentaire** est utilisé lorsqu'il n'y a pas de certitude quant à l'origine de la réaction (immunologique ou due à un défaut biochimique ou physiologique).^[3]
- **L'intolérance alimentaire** est une réaction adverse à un aliment ou à un additif alimentaire qui n'implique pas le système immunitaire et qui résulte de l'incapacité de l'organisme à digérer, absorber ou métaboliser un aliment ou un composant de l'aliment. Elle peut être causée par une réaction toxique, gastro-intestinale, pharmacologique, génétique, métabolique, psychogénique ou idiopathique à un aliment ou à une substance chimique contenue dans celui-ci. Par exemple, une personne peut être intolérante au lait non pas en raison d'une allergie aux protéines du lait, mais en raison d'une incapacité à digérer le lactose glucidique.^[4]
- **L'allergie alimentaire**, quant à elle est une **réaction du système immunitaire** qui se déclenche lorsqu'un aliment est consommé par une personne qui y a été précédemment exposée.
- **Un antigène** est une molécule qui provoque une réponse immunitaire dans l'organisme. Lorsqu'il déclenche une **réaction d'hypersensibilité** comme dans l'allergie, on l'appelle **allergène**. L'allergène est généralement une protéine alimentaire ou une glycoprotéine (protéine à laquelle est fixée une chaîne glucidique) ou un **haptène** (petit composé inorganique qui peut déclencher une réponse immunitaire attachée à une substance protidique ou polysaccharide, « le porteur »).
- **Un épitope** est la section réelle de l'allergène qui est reliée à la molécule immunitaire. Certains glucides peuvent agir seuls comme allergènes et sont appelés épitopes de glucides. Ces épitopes glucidiques sont responsables d'une grande partie de la réactivité croisée entre les allergènes. Il y a aussi la contribution possible de **molécules génétiquement modifiés** qui peuvent agir comme épitopes et allergènes entraînant une sensibilisation et ainsi une allergie alimentaire.^{[5] [6]}

B. Les mécanismes physiopathologies des allergies alimentaires

Étiologie

Pourquoi certains individus développent-ils une réaction allergique et potentiellement mortelle aux aliments ? Bien que nous n'ayons pas de réponse définitive à cette question, nous savons maintenant que des facteurs génétiques et environnementaux peuvent contribuer à l'apparition d'une allergie alimentaire. En ce qui concerne la génétique, on sait que le sexe (masculin) et la race/l'origine ethnique (asiatique ou africaine) jouent un rôle important, bien que les mécanismes sous-jacents restent encore à élucider. D'autres facteurs génétiques qui ont été impliqués dans la pathogenèse de l'allergie alimentaire impliquent des mutations dans les gènes qui affectent la réponse des cellules T aux antigènes alimentaires. Ainsi

pour exemple, les mutations du gène FOXP3 altèrent la différenciation des cellules T CD4⁺ (Treg), ce qui entraîne un échec de la tolérance orale et, par conséquent, le développement d'une allergie alimentaire.^[7] De même, certains allèles du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) et certaines modifications épigénétiques (méthylation de l'ADN) dans les gènes impliqués dans les réponses immunitaires de type Th1 et Th2 (formes de différenciation des lymphocytes T auxiliaires activés) augmentent le risque d'allergie alimentaire - vraisemblablement en favorisant la réactivité des cellules T induite par l'antigène alimentaire.^{[8] [9]} Un autre facteur de risque génétique pour l'allergie alimentaire est représenté par les mutations de perte de fonction dans le gène du filaggrin.^[10] La filaggrine est une protéine qui est impliquée dans le maintien des propriétés de barrière de la peau. Les personnes présentant des mutations de la filaggrine sont prédisposées à développer une dermatite atopique (eczéma), ce qui d'après les chercheurs augmente le risque d'allergie alimentaire.^{[10] [11]} Les scientifiques suggèrent que l'exposition à des antigènes environnementaux, y compris des antigènes alimentaires, à travers une barrière cutanée inflammée et comprimée, active les lymphocytes T spécifiques à l'antigène en raison de la régulation positive des molécules stimulantes sur les cellules immunitaires innées cutanées. De plus, comme la rencontre avec l'antigène se produit dans un environnement inflammatoire riche en cytokines, les cellules T activées sont amenées à se différencier le long de la voie Th2.^[11] Les cellules Th2 migrent ensuite vers d'autres tissus, y compris les surfaces des muqueuses et les structures lymphoïdes du poumon et du tractus gastro-intestinal, où elles sont disponibles pour interagir avec les cellules B spécifiques de l'antigène alimentaire et favoriser ainsi la production d'IgE à l'antigène en sécrétant des cytokines.^{[12] [13]} Ainsi, les causes d'une allergie alimentaire peuvent être diverses et variées, cela peut provenir d'une mutation génétique, d'une dysbiose du microbiote intestinal et peut-être aussi d'une accumulation dans l'organisme de substances chimiques que l'on retrouve principalement dans les produits ultra-transformés.

Physiopathologie des allergies alimentaires

La physiopathologie de base de la réponse allergique peut-être résumé en trois phases : la dégradation de la tolérance orale, la sensibilisation aux allergènes et la réactivité aux allergènes conduisant aux symptômes de l'allergie. D'autres mécanismes encore à l'étude sont l'augmentation du PH gastrique, l'action directe des substances chimique bioactives, l'hypersensibilité neuroentérique et les effets osmotiques avec distension de la lumière.^{[14] [15] [16]}

La tolérance orale, comme évoqué plus haut, est la norme chez les individus. C'est la dégradation ou la perte de la tolérance orale qui favorise la sensibilisation aux allergènes. Sa perte est associée à une diminution de la réponse des cellules TREG et à une augmentation des niveaux de Cellules Présentatrices d'Antigènes (CPA) atteignant les cellules épithéliales de la muqueuse intestinale. En cas de perte de tolérance, le système immunitaire reconnaît par erreur un aliment ou une molécule comme étant étranger. Lorsqu'un aliment ou une molécule n'est plus considéré comme « sans danger », la deuxième phase, **la sensibilisation**, a lieu, au cours de laquelle les cellules immunitaires réagissent à cette première exposition d'allergène. Celle-ci se caractérise par une réponse Th-2 (Lymphocyte Auxiliaire 2) et implique des cellules dendritiques et épithéliales.

La troisième phase est la **réactivité/réaction aux allergènes**, de telle sorte que chaque fois que ce même corps étranger ou ce même antigène pénètre l'organisme, le système immunitaire réagit par une réaction à médiation immunitaire, généralement par la libération de médiateurs inflammatoires ou de substances chimiques de défense, ce qui entraîne des symptômes allergiques. ^[17]

Les réactions à IgE médiée

Le développement d'une allergie alimentaire est associé à l'échec des mécanismes qui favorisent la tolérance aux antigènes administrés par voie orale. Au lieu d'induire un état de non-réponse, les antigènes alimentaires activent de manière aberrante une réponse des cellules T effectrices de type Th2 qui conduit à la production d'IgE spécifiques à l'antigène (Annexe 1). ^{[18][19]} Ce type d'activation Th2 anormale peut se produire lors d'une exposition à l'antigène par le biais du tractus gastro-intestinal, de la peau ou des voies respiratoires. Au cours de cette phase initiale de sensibilisation, les IgE spécifiques de l'antigène se lient au récepteur IgE de haute affinité sur les mastocytes des tissus. Les réactions allergiques à médiation IgE sont d'apparition rapide et surviennent en quelques minutes ou quelques heures après l'exposition. Les méthodes d'exposition comprennent l'inhalation, le contact avec la peau et l'ingestion. Un large éventail de symptômes a été attribué à ce type d'allergie alimentaire et implique fréquemment le système gastro-intestinal, dermatologique ou respiratoire et peut aller d'une légère urticaire à une anaphylaxie d'organes multiples menaçant le pronostic vital. Quelques aliments représentent la grande majorité des réactions allergiques à médiation IgE : le lait, les œufs, les cacahuètes, les noix, le soja, le blé, le poisson, les crustacés et le sésame. Cependant, tout aliment est capable de provoquer une réaction à médiation IgE après qu'une personne y ait été sensibilisée.

Lors d'une exposition ultérieure à l'antigène alimentaire qui a activé cette réponse, l'IgE liée aux mastocytes est réticulée par l'antigène, ce qui entraîne l'activation des mastocytes et la libération rapide de divers médiateurs préformés et nouvellement synthétisés, notamment l'histamine, les prostaglandines, la tryptase et les cytokines inflammatoires. ^[20] Ces médiateurs provoquent une dilatation et une augmentation de la capacité de perméabilité du système vasculaire local, avec une fuite de liquide associée dans le tissu environnant, le recrutement de cellules immunitaires et la stimulation des terminaisons nerveuses. Ils peuvent également induire une contraction des muscles lisses intestinaux et bronchiques. Selon le site et l'ampleur de ces réactions, la personne affectée peut se manifester par des symptômes relativement bénins que nous verrons par la suite. ^{[21][22][13]}

Symptômes

Les allergies sont impliquées dans de nombreuses affections en raison de l'implication des principaux systèmes organiques, y compris le système dermatologique, respiratoire, gastro-intestinal et neurologique. La gestion des réactions adverses aux aliments est complexe en raison de la diversité des réactions de l'organisme aux constituants alimentaires et de la nature multidimensionnelle des mécanismes impliqués. ^[23] Afin de citer quelques exemples de symptômes liés à une allergie alimentaires nous retrouvons :

- Symptômes gastro-intestinaux : douleur abdominal, nausée, constipation, diarrhée, indigestion, ballonnement
- Symptômes respiratoires : rhinite, asthme, toux, enrouement, œdème laryngé
- Symptômes relatifs au système nerveux : migraine, hyperactivité, fibromyalgie, irritabilité, manque de concentration
- Symptômes cutanés : urticaire, eczéma, prurit, dermatite atopique

Une hypothèse émergente appelée « sensitivity-related illness » (IRS), (c'est-à-dire maladie liée à la sensibilité) suggère qu'un individu exposé à un certain type de substance toxique, habituellement dans le tube digestif, peut par la suite devenir sensible aux aliments, aux substances inhalées ou aux produits chimiques.^[24] En effet, une étude réalisée en 2010, dans la faculté de médecine d'Alberta au Canada, relève qu'une prévalence des maladies allergiques, des intolérances alimentaires et des sensibilité chimiques chez les enfants et les adultes a augmenté de façon spectaculaire au cours des deux dernières décennies, et les taux de morbidité qui y sont associés sont en hausse. Les conditions d'allergie acquise, d'intolérance alimentaire et d'hypersensibilité chimique sont souvent les séquelles directes d'une **perte de tolérance induite par un agent toxique** (TILT) en réponse à une exposition toxique initiale importante. À la suite de cette agression, les personnes deviennent sensibles à des faibles niveaux de déclencheurs divers et non apparentés dans leur environnement, comme les antigènes chimiques, inhalant ou alimentaires couramment rencontrés.

Chez les personnes sensibilisées, l'exposition à des stimuli peut précipiter diverses séquelles cliniques et/ou immunitaires, comme en témoignent les symptômes cliniques ainsi que des réponses lymphocytaires, anticorps ou cytokines variées dans certains cas. Récemment, reconnu comme un mécanisme de développement de la maladie, le TILT et la maladie liée à la sensibilité (SRI) qui en résulte peuvent impliquer divers systèmes organiques et évoquer des manifestations physiques ou neuropsychologiques de grande envergure. Avec l'augmentation des **taux d'exposition aux substances toxiques et de bioaccumulation** dans l'ensemble de la population, **une proportion croissante des maladies modernes est le résultat direct du TILT et de l'IRS qui s'ensuit**. Le fait d'éviter les déclencheurs préviendra les symptômes et la désensibilisation, l'immunothérapie ou l'immunodépression peut améliorer les symptômes dans certains cas. La résolution de l'IRS se produit généralement sur une base graduelle après élimination de la toxicité bio-accumulée et l'évitement d'autres expositions environnementales nocives.^[24] Ainsi nous pouvons penser que les produits chimiques (additifs alimentaires, conservateurs, exhausteurs de goût, émulsifiants etc..) peuvent faire partie des agents toxiques lié à cette IRS.

Cette partie nous permet de mettre en avant les différentes possibles origines des allergies alimentaires : mutation génétique, dysbiose du microbiote intestinal ou encore un cumul de substances chimiques dans l'organisme que l'on retrouve principalement dans les produits ultra-transformés.

II) Les produits ultra-transformés

Au niveau mondial, l'industrie de la transformation alimentaire a un impact économique important (191,7 milliards d'euros de chiffre d'affaire des entreprises agroalimentaires en 2017 d'après INSEE). Avec l'augmentation des populations urbaines, la demande de produits transformés ne cesse d'augmenter. Le consommateur achète des aliments transformés pour diverses raisons, la commodité étant peut-être la plus importante. Parmi les autres raisons qui poussent les consommateurs à acheter ces produits, on peut citer la variété, la disponibilité hors saison de certains aliments, le manque de temps, de compétences et d'équipements nécessaires à la préparation de certains aliments à la maison, et la garantie d'une qualité et d'une sécurité constante.

A. Que sont-ils réellement ?

D'après la FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations), les aliments ultra-transformés sont des combinaisons d'ingrédients généralement créés à travers une série de techniques et de procédés industriels.^[2] Les produits ultra-transformés les plus courants sont les boissons gazeuses, les en-cas sucrés, gras ou salé, les confiseries, les pains et brioches emballés, les margarines, les pâtes à tartiner, les « céréales » du petit déjeuner ou encore les plats préparés à base de viande, fromage, pâtes, pizza ainsi que les « pépites », « bâtonnets » de volaille et de poissons...

Les procédés permettant la fabrication de produits ultra-transformés comportent plusieurs étapes et font intervenir différentes industries. Elle commence par le **fractionnement des aliments entiers** en substances comprenant des sucres, des huiles et des graisses, des protéines, des amidons et des fibres. Ces substances sont souvent obtenues à partir de quelques aliments végétaux à haut rendement (tel que le maïs, le blé, le soja, la canne ou la betterave) et de la réduction en purée ou du broyage de carcasses d'animaux, généralement issus de l'élevage intensif.^[25]

Certaines de ces substances sont ensuite soumises à une **hydrolyse, ou hydrogénation, ou à d'autres modifications chimiques**. Les processus ultérieurs impliquent **l'assemblage de substances alimentaires non modifiées et modifiées** avec peu ou pas d'aliments entiers en utilisant des techniques industrielles telles que **l'extrusion, le moulage et la pré friture**. Des **colorants, arômes, émulsifiants** et d'autres **additifs** sont fréquemment ajoutés pour rendre le produit final appétissant ou hyper-appétissant. Pour finir, ils utilisent des emballages sophistiqués et attrayants, généralement en matériaux synthétiques. Les substances alimentaires sans usage culinaire ou à usage rare, utilisées dans la fabrication des aliments ultra-transformés, comprennent des variétés de sucres (fructose, sirop de maïs à haute teneur en fructose, sucre inverti, maltodextrine, dextrose, lactose), des huiles modifiées (huiles hydrogénées ou interestérifiées) et des sources de protéines (protéines hydrolysées, isolat de protéines de soja, gluten, caséine, protéines de lactosérum). Les catégories d'additifs utilisés uniquement dans la fabrication d'aliments ultra-transformés (arômes, exhausteurs de goût, colorants, émulsifiants, édulcorants artificiels, épaississants, agents moussants) soit, masquent les propriétés sensorielles désagréables

créées par les ingrédients, les procédés ou les emballages utilisés dans la fabrication, soit confèrent au produit final des propriétés sensorielles intenses. Leur commodité (impérissable, prêt à consommer), leur hyper-palatabilité et leur propriété par des sociétés transnationales utilisant une publicité et une promotion omniprésentes, donnent aux aliments ultra-transformés d'énormes avantages commerciaux.

B. Ont-ils un impact négatif sur la santé ?

Depuis leur apparition, de nombreux articles et études scientifiques ont été publiés démontrant des risques importants de maladies chroniques. Les résultats des études comprennent l'obésité, la santé cardiovasculaire (hypertension, dyslipidémie, syndrome métabolique, maladies coronariennes et maladies neurologiques), le cancer (sein, prostate et colorectal), la dépression, l'asthme ou la respiration sifflante, les troubles gastro-intestinaux, le syndrome de fragilité ainsi que la mortalité toutes causes confondues (cardiovasculaire et cancéreuse).^{[26] [27] [28] [29] [30]}

Toutes les études d'observation ont ajusté leurs estimations sur l'association entre l'exposition aux aliments ultra-transformés et les résultats des maladies pour plusieurs facteurs de confusion potentiels. En effet, la forte adhésion à un régime alimentaire occidental (céréales raffinées, soupes, sauces, en-cas salés, sucrés, autres graisses, boissons sucrés et viandes) a été associée de manière significative à l'essoufflement et à la respiration sifflante et à des infections thoraciques fréquentes par exemple.^[31] D'autre part, ces méthodes de transformation peuvent modifier les caractéristiques biochimiques des protéines ou générer des réactions chimiques au sein des composants de la matrice alimentaire. Il est important de noter que l'allergénicité des aliments peut être affectée de manière variable par le type et les conditions de la méthode de transformation appliquée, la structure chimique spécifique d'une protéine donnée ou ses caractéristiques allergènes.^[32] Ainsi, il sera intéressant d'étudier et d'approfondir nos recherches sur ces angles-là.

En résumé, les preuves accumulées par de nombreuses études, montrent que le fait de remplacer sa consommation d'aliments non ultra-transformés par des aliments ultra-transformés (riche en substances chimiques notamment) augmente le risque de maladies, notamment l'obésité et les effets liés à l'obésité, les maladies cardiovasculaires et métaboliques, les cancers, la dépression, les troubles gastro-intestinaux, la fragilité chez les personnes âgées, ainsi que la mortalité prématurée. Nous essayerons par la suite d'étudier le possible lien existant entre une consommation d'aliments ultra-transformés et l'apparition d'allergies alimentaires.

III) Influence de l'ultra-transformation des aliments sur l'intégrité antigénique et le potentiel allergique des protéines alimentaires

Les produits ultra-transformés et leur consommation excessive peuvent impacter l'organisme de manières différentes. Dans un premier temps, les nombreux procédés industriels vu plus tôt ont la capacité de modifier la structure des protéines alimentaires et ainsi peuvent augmenter le potentiel allergisant des aliments. De plus, l'ajout de produits chimiques et d'organismes génétiquement modifiés peut avoir un impact sur le système immunitaire du consommateur en initiant une hypersensibilité ou déclencher des mécanismes d'intolérances. Pour finir, les produits ultra-transformés sont également connus pour leur tendance à perturber le microbiote intestinal jusqu'à provoquer un dysbiose de ce dernier. Cette conséquence peut entraîner une cascade de réactions, notamment immunitaire, débouchant sur l'apparition de maladie auto-immune. Ainsi dans cette troisième partie nous analyserons un à un les points cités pour mieux comprendre l'impact des produits transformés sur l'apparition d'allergies alimentaires.

A. L'incidence des procédés industriels sur la matrice alimentaire et sur l'allergénicité

La transformation des aliments a le potentiel de modifier l'allergénicité de ces derniers de plusieurs façons. Le degré de ces modifications dépend de différents facteurs tels que le type de traitement appliqué (thermique ou non), les conditions de traitement, le temps, l'environnement, etc. Le type d'aliment, sa structure et son contenu allergène sont également des facteurs clés qui jouent un rôle sur les effets de la transformation alimentaire.^{[33] [34] [35] [36]} À cet égard, il a été constaté que certains allergènes alimentaires sont sensibles à certaines méthodes de transformation des aliments. En effet, une étude a démontré que la plupart des allergènes végétaux homologues de l'allergène majeur du bouleau « Bet v 1 » se sont révélés moins résistants au traitement thermique que d'autres types d'allergènes. Les homologues de « Bet v 1 » ont le potentiel de se déployer et de **perdre des épitopes conformationnels liant les IgE** lors de traitements thermiques spécifiques.^{[38] [39]} Ces épitopes conformationnels IgE comprennent des éléments de la structure tertiaire native qui peuvent être perdus après certaines transformations alimentaires.^[40] D'autres allergènes, cependant, présentent une résistance élevée à la transformation alimentaire. C'est le cas des allergènes appartenant à la superfamille des prolamines, qui comprend les albumines « 2S » telles que « Ara h 2 » dans l'arachide ou « Ana o 3 » dans la noix de cajou. Les protéines de transfert des lipides appartiennent à la famille des prolamines et se caractérisent par une forte résistance à la dénaturation. Leur structure est caractérisée par un échafaudage conservé, stabilisé par un réseau de liaisons disulfure nécessaires pour conserver la structure tridimensionnelle des protéines. La structure compacte de ces allergènes enrichis en -hélices s'est avérée essentielle pour conserver leur stabilité au traitement ainsi que leur résistance à la dégradation enzymatique, aux variations de pH, etc. Au niveau des épitopes IgE, en théorie, les épitopes conformationnels sont plus sensibles à certaines méthodes de traitement que les épitopes linéaires. Les épitopes conformationnels sont associés à la

structure secondaire des protéines et sont plus susceptibles d'être perturbés uniquement dans les conditions difficiles de la transformation alimentaire ou par hydrolyse enzymatique.

Il est intéressant de noter que plusieurs études ont démontré que la transformation des aliments peut agir de manière à **masquer ou démasquer des épitopes IgE** déterminés au sein d'un même allergène. Il a été démontré que certaines conditions de transformation des aliments peuvent exposer des portions de la séquence d'acides aminés, préalablement enfouies, qui peuvent générer des **néoallergènes**, augmentant ainsi l'allergénicité d'un aliment donné. Par conséquent, les modifications auxquelles une protéine donnée est soumise au cours de la transformation alimentaire peuvent contribuer non seulement à la perturbation de certains épitopes IgE mais aussi à leur altération, à les masquer ou à les démasquer, avec un impact potentiel sur l'augmentation ou la diminution de l'allergénicité. ^{[39] [40]}

La transformation des aliments peut également conduire à une grande variété de réactions biochimiques entre les différents composants des aliments. Les aliments sont des mélanges complexes de protéines, de sucres, de graisses, d'eau, etc. et ces réactions biochimiques ont le potentiel de modifier l'allergénicité des aliments. L'une de ces réactions est la réaction de Maillard, qui implique des modifications des groupes aminés des protéines en réduisant les sucres. On a constaté que la réaction de Maillard jouait un rôle clé dans l'augmentation de l'allergénicité de certains allergènes dans l'arachide grillée par exemple.

^{[41] [36]}

B. L'impact des additifs alimentaires et OGM sur l'organisme

Le cas des colorants alimentaires

Les colorants, une catégorie fonctionnelle d'additifs alimentaires, sont utilisés dans l'industrie alimentaire pour la coloration. Il est largement admis que la consommation de colorants par les enfants peut induire une intolérance alimentaire (à médiation non immunitaire) et des réactions allergiques (à médiation immunitaire). La recherche sur les colorants et leur impact sur la santé des adultes est en constante augmentation, mais à ce jour, aucune preuve claire sur les effets indésirables possibles chez les enfants n'a été documentée. ^[42] Le rôle des additifs devient de plus en plus important avec l'augmentation de la consommation d'aliments hautement transformés due à l'évolution des modes de vie des citoyens du monde moderne. Les effets indésirables peuvent être d'origine IgE et/ou non IgE et sont généralement légers, conduisant rarement à l'anaphylaxie. Actuellement, l'industrie alimentaire tente de limiter l'utilisation des FC en réduisant au minimum la quantité contenue dans chaque produit et/ou en remplaçant les colorants par des aliments ayant des propriétés colorantes, lorsque cela est possible. Néanmoins, la consommation quotidienne de colorants par les enfants peut être élevée en cas de consommation excessive de diverses denrées alimentaires contenant ces derniers. Malgré cela, la prévalence des effets indésirables attribués à leur utilisation est très faible dans la population générale, bien qu'elle soit légèrement plus élevée chez les personnes atopiques. Des études minutieuses concernant les additifs naturels doivent être menées, afin de démontrer leur innocuité et de s'assurer qu'ils ne deviennent pas une source de controverse supplémentaire. ^[43]

Le cas des OGM

Les techniques de modification génétique mises en œuvre lors du développement de plantes et d'animaux génétiquement modifiés peuvent entraîner la création de nouveaux produits alimentaires ayant des propriétés allergiques. Cela peut se produire par le transfert accidentel de gènes qui codent pour des allergènes d'aliments allergènes vers des aliments non allergènes. Il convient de veiller avec le plus grand soin à ce que la modification des gènes entreprise au cours du génie génétique n'entraîne pas une augmentation de la puissance des protéines allergènes existantes. Il convient de veiller à ce que les gènes qui codent pour les allergènes ne soient pas transférés dans des aliments non allergènes. Il est nécessaire d'approfondir la recherche sur les méthodes qui peuvent aider à identifier et à cribler les gènes à réaction croisée, et sur les modèles de gènes qui codent pour les aliments protéiques allergènes. En outre, l'utilisation de modèles animaux pour le dépistage de la puissance des protéines développées par des modifications génétiques devrait être étudiée plus avant. En effet, d'autres études sont nécessaires au niveau moléculaire pour caractériser les différents éléments qui déterminent l'allergénicité des substances alimentaires. ^[44]

C. Un lien avec notre cher microbiote

Le microbiote intestinal, vaste écosystème de microorganismes présents dans nos intestins, est aujourd'hui considéré comme un élément central de toute une série de maladies liées aux intestins, telles que les maladies inflammatoires de l'intestin, la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, la maladie hépatique grasse non alcoolique (NAFLD), la stéatohépatite non alcoolique (NASH), l'obésité et le diabète. Elle peut également jouer un rôle dans de nombreux troubles non intestinaux. Des études récentes ont démontré que les additifs alimentaires chimiques interagissent avec le microbiote intestinal pour prédisposer à, contribuer au développement ou causer un grand nombre de ces affections. ^[45]

Comme le souligne l'étude publiée par la revue annuelle d'immunologie, le microbiote régule tous les aspects du développement de la tolérance à l'antigène alimentaire. Il existe désormais des preuves claires d'un rôle protecteur causal du microbiote dans l'allergie alimentaire. L'identification de taxons bactériens protecteurs, et de leurs métabolites, dans les modèles d'asthme et d'allergie alimentaire a stimulé l'intérêt pour le développement de thérapies modulant les microbes pour traiter les maladies allergiques.

L'hypothèse est que le manque d'exposition aux microbes bénéfiques dans l'environnement (à travers l'alimentation et l'hygiène de vie) induit une altération du microbiome intestinale qui a des effets modulateurs sur la fonction immunitaire de l'intestin, entraînant un manque de tolérance et une inflammation et donc des maladies allergiques et chroniques.

Les microbiotes intestinaux jouent un rôle essentiel dans le développement et la fonction immunitaire et dans le maintien de l'intégrité épithéliale de la paroi intestinale, ce qui pourrait expliquer le lien avec l'allergie alimentaire à médiation IgE et son association avec la dérégulation immunitaire et l'altération de l'intégrité épithéliale intestinale. ^{[46] [47] [48]}

En effet, les populations occidentales étant fortement exposés à un régime alimentaire impliquant un apport élevé en graisses, protéines, sucre et sel et une consommation fréquente et importante de produits ultra-transformés et de « fast-food », pourrait favoriser les lymphocytes T reliant les influences alimentaires aux maladies auto-immunes et aux allergies alimentaires. Les habitudes alimentaires sont aujourd'hui tournées vers des apports moins favorables en fibres, bonne graisses (Acides gras polyinsaturés), micronutriments ce qui détériorent la flore intestinale et la prolifération de bonnes bactéries ayant un rôle clé dans le maintien du système immunitaire mettant ainsi l'Homme dans une position de fragilité face à la prévalence des allergies alimentaires.^[49]

Conclusion

Cette analyse sur le lien entre une consommation d'aliments ultra-transformés et l'apparition d'allergies alimentaires nous a permis de mettre en évidence plusieurs éléments ; dans un premier temps, l'apparition d'allergies alimentaires dépend de plusieurs paramètres : l'alimentation de la mère durant la période de gestation, le mode d'accouchement (la voie naturelle favorisant une diversité du microbiote intestinale), l'allaitement ou non de l'enfant, l'alimentation de l'enfant, sa prédisposition génétique et plusieurs autres facteurs environnementaux.

Ensuite, les produits ultra-transformés et leur consommation excessive peuvent avoir un impact négatif sur la santé du consommateur à travers l'apparition de différentes maladies du fait de leur richesse en substances chimiques. De là même, nous avons pu mettre en avant que la transformation industrielle a un impact sur le potentiel allergique de l'aliment et ainsi peut avoir un impact sur le système immunitaire du consommateur **en favorisant une mauvaise lecture de l'antigène par l'organisme** (molécule étrangère).

Ainsi, cela nous permet d'en venir à la conclusion suivante : **la consommation excessive d'aliments ultra-transformés peut avoir une incidence sur l'apparition d'une allergie alimentaire.**

Cependant, il est vrai que l'incidence croissante des allergies est due à de multiples facteurs, et il est important que nous comprenions toutes les manières dont notre environnement a façonné notre sensibilité aux allergies alimentaires. Les aliments ultra-transformés peuvent modifier et altérer notre microbiote intestinal, par exemple, mais il faut mener davantage de recherches pour comprendre le rôle exact que jouent les composés chimiques, contenus dans cette catégorie d'aliments, dans le développement des allergies alimentaires.^[13]

EXECUTIVE SUMMARY

There is now increasing evidence that adverse reactions to food are becoming more frequent than in the past, with a defined increase in severity and scope. Changes in modern diet and environmental influences interact with genetic predisposition: this has a direct implication in the rise of adverse reactions to food and the parallel increase in other chronic disorders such as asthma and autoimmune diseases.

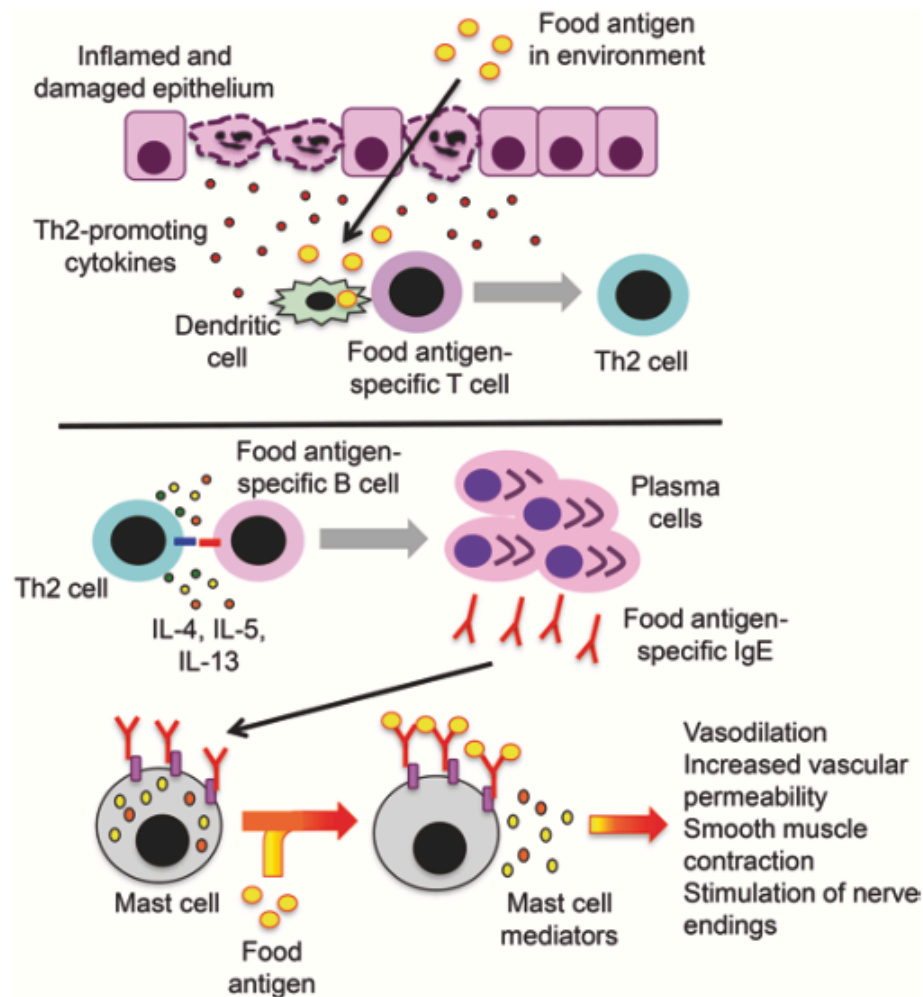
The impact of industrial processing on the nature of food and the state of human health is underestimated. Indeed, today, international and national policies and strategies aimed at improving nutrition and health of the population do not play their role of prevention: we can observe this, among other things, in the form of dietary recommendations.

Thus, in the context of this study, we are going to answer the following questions: Could a transformed, inadequate and nutritionally poor diet lead to the development of a food allergy? Do highly processed foods modify the protein structure of foods and thus their allergenic potential?

Initially, we will focus on food allergies and their mechanisms in the human body. Next, we will analyse highly processed products to understand their characteristics and their impact on our health. Finally, we will study more precisely the impact of ultra-processed foods on the antigenic integrity and the allergic potential of food proteins in order to conclude on the impact of ultra-processed products on food allergies.

ANNEXES

Annexe 1 : Schéma des mécanismes physiopathologique du déclenchement d'une allergie alimentaire.



Explication du schéma : Les antigènes alimentaires présentés par les cellules dendritiques en présence de cytokines favorisant la Th2 (par exemple, dans le contexte de la dermatite atopique) activent les cellules T pour qu'elles deviennent des cellules T auxiliaires de type Th2. Ces cellules Th2 migrent vers d'autres tissus et interagissent avec les cellules B spécifiques de l'antigène alimentaire pour favoriser leur différenciation en plasmocytes sécrétant des IgE contre l'antigène. L'IgE se lie au récepteur IgE à haute affinité sur les mastocytes des tissus et déclenche la dégranulation des mastocytes lors de la rencontre ultérieure avec l'antigène. Les médiateurs des mastocytes libérés provoquent la vasodilatation, la fuite vasculaire, la bronchoconstriction et d'autres changements qui donnent lieu aux manifestations cliniques de l'allergie alimentaire.

Source: Wambre E et al (2017) A phenotypically and functionally distinct human TH2 cell subpopulation is associated with allergic disorders. *Sci Transl Med* 9:eaam9171

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *Allergies : un dérèglement du système immunitaire de plus en plus fréquent.* (2016) [Review Article] INSERM. Available at: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/allergies>
- [2] Carlos Augusto Monteiro, Geoffrey Cannon and al. (2019). *Ultra-processed foods, diet quality, and health using the NOVA classification system.* [Review Article] FAO. Available at: <http://www.fao.org/3/ca5644en/ca5644en.pdf>
- [3] Joneja JV. (2013). *The health professional's guide to food allergies and intolerances, Chicago. Academy of Nutrition and Dietetics.* [Livre]
- [4] Sicherer, S. H., & Sampson, H. A. (2018). Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 141(1), 41-58.
- [5] Ladics GS, Fry J and al. (2014). *Allergic sensitization : screening methods.* [Review Article] Pubmed. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24739743>
- [6] Tang, M. L., & Mullins, R. J. (2017). Food allergy: is prevalence increasing?. *Internal medicine journal*, 47(3), 256-261.
- [7] Ochs, H. D., Gambineri, E., & Torgerson, T. R. (2007). IPEX, FOXP3 and regulatory T-cells: a model for autoimmunity. *Immunologic research*, 38(1-3), 112-121.
- [8] Hong X et al (2016) Epigenome-wide association study links site-specific DNA methylation changes with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 138:908–911.e909
- [9] Hong X et al (2015) Genome-wide association study identifies peanut allergy-specific loci and evidence of epigenetic mediation in US children. *Nat Commun* 6:6304. <https://doi.org/10.1038/ncomms7304>
- [10] Devasmitha V et al (2014) Filaggrin loss-of-function mutations are associated with food allergy in childhood and adolescence. *J Allergy Clin Immunol* 134:876–882.e874

- [11] Han H, Roan F, Ziegler SF (2017) The atopic march: current insights into skin barrier dysfunction and epithelial cell-derived cytokines. *Immunol Rev* 278:116
- [12] Czarnowicki T, Krueger JG, Guttman-Yassky E (2017) Novel concepts of prevention and treatment of atopic dermatitis through barrier and immune manipulations with implications for the atopic march. *J Allergy Clin Immunol* 139:1723
- [13] Linglin Fu, Bobby J and al (2019) Food allergy : from molecular mechanisms to control strategies. Springer. Available at : <https://www.springer.com/gp/book/9789811369278>
- [14] Tordesillas, L., Berin, M. C., & Sampson, H. A. (2017). Immunology of food allergy. *Immunity*, 47(1), 32-50.
- [15] Sampson, H. A., O'Mahony, L., Burks, A. W., Plaut, M., Lack, G., & Akdis, C. A. (2018). Mechanisms of food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 141(1), 11-19.
- [16] Yu, W., Freeland, D. M. H., & Nadeau, K. C. (2016). Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. *Nature Reviews Immunology*, 16(12), 751.
- [17] Linglin Fu, Bobby J and al (2019) Overview of the Immunology of Food Allergy. Springer. Available at : https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-13-6928-5_1
- [18] Wasserman, S., Bégin, P., & Watson, W. (2018). IgE-mediated food allergy. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, 14(2), 55.
- [19] Wambre E et al (2017) A phenotypically and functionally distinct human TH2 cell subpopulation is associated with allergic disorders. *Sci Transl Med* 9:eaam9171
- [20] Ando, T., Kashiwakura, J. I., Itoh-Nagato, N., Yamashita, H., Baba, M., Kawakami, Y., ... & Shimojo, N. (2017). Histamine-releasing factor enhances food allergy. *The Journal of clinical investigation*, 127(12), 4541-4553.
- [21] Church MK, Kolchir P, Metz M, Maurer M (2018) The role and relevance of mast cells in urticaria. *Immunol Rev* 282:232–247
- [22] Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ (2017) The pathophysiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 140:335

Tsakok, T., Marrs, T., Mohsin, M., Baron, S., du Toit, G., Till, S., & Flohr, C. (2016). Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 137(4), 1071-1078.

[23] Andrius Kavaliunas and al. (2013). *Potential risk factors of food allergy in children : EuroPrevall project results in Vilnius, Lithuania*. [Review Article] Scientific Research. Available at: [https://www.scirp.org/\(S\(i43dyn45teexjx455qlt3d2q\)\)/reference/ReferencesPapers.aspx?Referen ceID=1036916](https://www.scirp.org/(S(i43dyn45teexjx455qlt3d2q))/reference/ReferencesPapers.aspx?Referen ceID=1036916)

[24] Genius SJ. (2010). *Sensitivity related illness : the escalating pandemic of allergy, intolerances and chemical sensitivity*. [Review Article] Pubmed. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20920818>

[25] Monteiro, C. A., Cannon, G., Levy, R. B., Moubarac, J. C., Louzada, M. L., Rauber, F., ... & Baraldi, L. G. (2019). Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public health nutrition*, 22(5), 936-941.

[26] Poti, J. M., Braga, B., & Qin, B. (2017). Ultra-processed food intake and obesity: What really matters for health—processing or nutrient content?. *Current obesity reports*, 6(4), 420-431.

[27] Srour, B., Fezeu, L. K., Kesse-Guyot, E., Allès, B., Chazelas, E., Deschasaux, M., ... & Touvier, M. (2019). Ultra-processed food intake and cardiovascular disease risk in the NutriNet-Santé prospective cohort: Bernard Srour. *European Journal of Public Health*, 29(Supplement_4), ckz185-059.

[28] Machado, C. A., Cortese, M., Costa, C. D. S., Bjornevik, K., Barros, A. J. D., Barros, F. C., ... & Matijasevich, A. (2019). Ultra-processed food consumption during childhood and asthma in adolescence: Data from the 2004 Pelotas birth cohort study. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*.

[29] Schnabel, L., Kesse-Guyot, E., Allès, B., Touvier, M., Srour, B., Hercberg, S., ... & Julia, C. (2019). Association between ultraprocessed food consumption and risk of mortality among middle-aged adults in France. *JAMA internal medicine*, 179(4), 490-498.

[30] Schnabel, L., Buscail, C., Sabate, J. M., Bouchoucha, M., Kesse-Guyot, E., Allès, B., ... & Julia, C. (2018). Association between ultra-processed food consumption and functional gastrointestinal disorders: Results from the French NutriNet-Santé cohort. *American Journal of Gastroenterology*, 113(7), 1217-1228.

- [31] Melo, B., Rezende, L., Machado, P., Gouveia, N., & Levy, R. (2018). Associations of ultra-processed food and drink products with asthma and wheezing among Brazilian adolescents. *Pediatric Allergy and Immunology*, 29(5), 504-511.
- [32] Jiménez-Saiz, R., Benedé, S., Molina, E., & López-Expósito, I. (2015). Effect of processing technologies on the allergenicity of food products. *Critical reviews in food science and nutrition*, 55(13), 1902-1917.
- [33] Verhoeckx, K. C., Vissers, Y. M., Baumert, J. L., Faludi, R., Feys, M., Flanagan, S., ... & Wichers, H. (2015). Food processing and allergenicity. *Food and Chemical Toxicology*, 80, 223-240.
- [34] Mills, E. C., Sancho, A. I., Rigby, N. M., Jenkins, J. A., & Mackie, A. R. (2009). Impact of food processing on the structural and allergenic properties of food allergens. *Molecular nutrition & food research*, 53(8), 963-969.
- [35] Thomas, K., Herouet-Guicheney, C., Ladics, G., Bannon, G., Cockburn, A., Crevel, R., ... & Vieths, S. (2007). Evaluating the effect of food processing on the potential human allergenicity of novel proteins: international workshop report. *Food and Chemical Toxicology*, 45(7), 1116-1122.
- [36] Cabanillas, B., & Novak, N. (2019). Effects of daily food processing on allergenicity. *Critical reviews in food science and nutrition*, 59(1), 31-42.
- [37] Teodorowicz, M., Van Neerven, J., & Savelkoul, H. (2017). Food processing: the influence of the Maillard reaction on immunogenicity and allergenicity of food proteins. *Nutrients*, 9(8), 835.
- [38] Mills, E. N., Sancho, A. I., Rigby, N. M., Jenkins, J. A. and Mackie, A. R. (2009). Impact of food processing on the structural and allergenic properties of food allergens. *Mol. Nutr. Food Res.* 53: 963-969.
- [39] Sathe, S. K., Teuber, S. S. and Roux, K. H. (2005). Effects of food processing on the stability of food allergens. *Biotechnol. Adv.* 23: 423-429.
- [40] Mills, E. N. and Mackie, A. R. (2008). The impact of processing on allergenicity of food. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 8: 249-253
- [41] Maleki, S. J. (2004). Food processing: effects on allergenicity. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 4: 241-245.

- [42] Batada, A., & Jacobson, M. F. (2016). Prevalence of Artificial Food Colors in Grocery Store Products Marketed to Children. *Clin Pediatr (Phila)*.
- [43] Feketea, G., & Tsabouri, S. (2017). Common food colorants and allergic reactions in children: Myth or reality?. *Food chemistry*, 230, 578-588.
- [44] Nyambok, E., & Robinson, C. (2016). The role of food additives and chemicals in food allergy. *Ann Food Process Preserv*, 1(1), 1006.
- [45] White, L. S., Van den Bogaerde, J., & Kamm, M. (2018). The gut microbiota: cause and cure of gut diseases. *Medical Journal of Australia*, 209(7), 312-317.
- [46] Blázquez, A. B., & Berin, M. C. (2017). Microbiome and food allergy. *Translational Research*, 179, 199-203.
- [47] Rachid, R., & Chatila, T. A. (2016). The role of the gut microbiota in food allergy. *Current opinion in pediatrics*, 28(6), 748-753.
- [48] Iweala, O. I., & Nagler, C. R. (2019). The microbiome and food allergy. *Annual review of immunology*, 37, 377-403.
- [49] Kamm, M. A. (2020). Processed food affects the gut microbiota: The revolution has started. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 35(1), 6-7.