



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2017) xxx–xxx

Nouveaux édulcorants : allergènes alimentaires potentiels

New sweeteners: Potential food allergens

P. Rougé*, A. Barre

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

Reçu le 12 janvier 2017 ; accepté le 18 janvier 2017

Mots clés : Édulcorants ; Thaumatine ; Brazzeïne ; Mabinline ; Miraculine ; Monelline ; Stevia ; Allergénicité

Keywords: Sweeteners; Thaumatin; Brazzein; Mabinlin; Miraculin; Monellin; Stevia; Allergenicity

1. Édulcorants d'origine végétale

Le premier édulcorant protéique d'origine végétale, la thaumatine, a été isolé des fruits (arilles) du *Thaumatococcus daniellii*, une plante africaine. Ultérieurement, d'autres protéines à propriétés édulcorantes ont été isolées de fruits :

- la brazzeïne et la pentadine de *Pentadiplandra brazzeana* ;
- la curculine de l'arille des fruits de *Curculigo latifolia* ;
- la miraculine des baies du *Synsepalum dulciferum* ;
- la monelline des baies du *Dioscoreophyllum cumminsii* ;
- ou des graines :
 - la mabinline d'une plante chinoise,
 - le *Capparis masakai*.

Ces protéines possèdent, selon les cas, des propriétés édulcorantes (*sweet-tasting proteins*) ou des propriétés modificatrices du goût (*taste-modifying proteins*), qui transforment le goût amer ou suri en saveur sucrée ou les deux. La plupart d'entre elles ont une rémanence importante, la saveur sucrée qu'elles communiquent aux aliments peut persister durant près d'une heure. À l'exception de la thaumatine qui est très utilisée comme édulcorant alimentaire (E957), les autres édulcorants végétaux n'ont pas encore atteint une production industrielle. À côté de ces protéines édulcorantes, des hétérosides de saveur sucrée ont été isolés de diverses plantes. Les rebaudiosides de la stevia (*Stevia rebaudiana*) sont les plus connus et les plus utilisés (Fig. 1).

2. Allergénicité de la thaumatine et des protéines *thaumatin-like*

En dehors de très rares cas d'allergies causées par la thaumatine, essentiellement professionnels, rapportés dans la littérature, les allergies causées par des protéines apparentées à la thaumatine sont beaucoup plus fréquentes. En effet, la thaumatine a donné son nom à la famille des protéines PR-5 *thaumatin-like* ou TLP (pour *thaumatin-like protein*) [1]. Toutes ces protéines ont la même structure tridimensionnelle constituée de trois domaines :

- un domaine I central, constitué de deux feuillets disposés en sandwich b ;
- un domaine II, constitué de quatre hélices a reliées par des boucles ;
- un domaine III, constitué de deux brins b disposés en épingle à cheveux (Fig. 1).

Huit ponts disulfures assurent la stabilité de cette structure et rendent ces protéines résistantes à la dénaturation thermique (cuisson) et à la protéolyse digestive [2]. Le repliement du domaine II sur le domaine I délimite une crevasse catalytique électronégative (acide), responsable de l'activité endo- β 1,3-glucanasique des TLP [3]. Les TLP sont souvent *N*-glycosylées. Dans la plante, ces protéines ont un rôle de défense contre les champignons phytopathogènes.

Les TLP sont des allergènes mineurs du pollen des Cupressacées (Cup s 3 et Cup a 3, Cry j 3, Jun c 3). Jun a 3 du pollen du *Juniperus ashei* a été identifié comme un allergène majeur responsable de pollinoses fréquentes au Japon et aux États-Unis [4].

* Auteur correspondant.

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

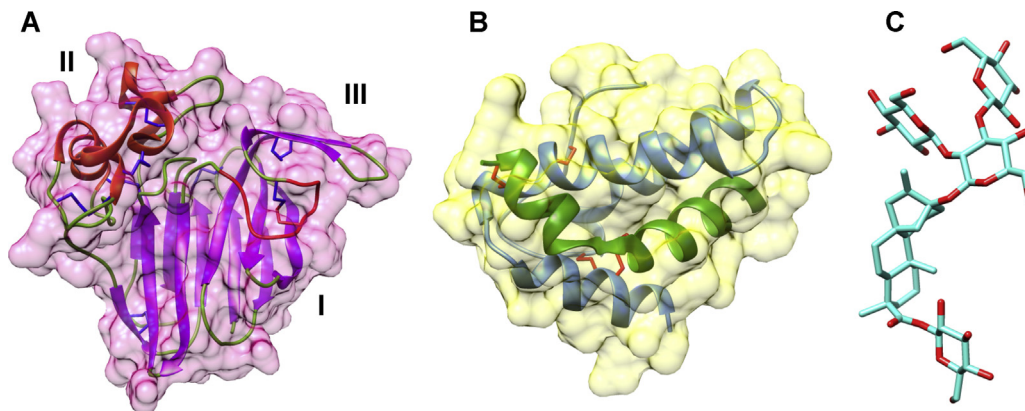


Fig. 1. A. Structure et surface moléculaire de la thaumatococine (code 1AVG de la Protein Data Bank). Les 3 domaines I, II et III, sont indiqués. Les 8 ponts disulfures sont colorés en bleu. La boucle colorée en rouge serait responsable du pouvoir sucrant. B. Structure et surface moléculaire de la mabinline (code 2SD2 de la Protein Data Bank). Les chaînes A et B sont colorées en vert et bleu, les 4 ponts disulfures sont colorés en rouge. C. Structure du rebaudioside A, hétéroside majeur de la stevia.

Bien que possèdent des séquences et des structures très voisines de celles de Jun a 3, les TLP des autres Cupressacées ne sont que des allergènes mineurs, de même que les TLP de l'armoise, de cannabis, du bouleau ou du sycomore.

Les TLP sont bien distribuées dans les fruits des Rosacées, mais d'autres fruits en renferment comme la banane (Mus a 4), le kiwi (Act d 2), l'olive (Ole e 13), la tomate (Sola l TLP) ou le raisin (Vit v TLP). Les TLP jouent un rôle important dans l'allergie à la pomme (Mal d 2) et à la pêche (Pru p 2), à la cerise (Pru av 2), au kiwi (Act d 2), au raisin et au melon, où elles sont souvent considérées comme des allergènes majeurs [5–7]. Récemment, une interaction a été mise en évidence entre Act d 2 et Alt a 1 des spores d'*Alternaria alternata* [8]. Cette interaction, qui résulterait d'une contamination des fruits par le champignon, expliquerait les cas de cosensibilisation observés entre le kiwi et *Alternaria*. La TLP de la laitue (*Lactuca sativa*) est également considérée comme un allergène majeur [9].

En raison du degré élevé de conservation de leurs séquences et de leurs structures, les TLP des pollens et des fruits donnent lieu à des réactions croisées fréquentes [7]. À côté des réactions croisées observées entre différents pollens de Cupressacées ou différents fruits de Rosacées, les réactivités croisées pollen-fruit sont fréquentes, par exemple des réactivités croisées Cup a 3-Pru av 2 ou Bet v TLP-Cor a TLP.

3. Allergénicité des autres édulcorants

Des oses (tagatose) et des polyols (erythritol, xylitol, mannitol) d'origine végétale, introduits récemment dans l'alimentation, sont responsables de très rares cas d'allergie. Par contre, d'autres édulcorants de synthèse comme l'acésulfame-K ou l'aspartame, paraissent dépourvus d'allergénicité. Les premiers extraits de stevia, peu purifiés, provoquaient de rares allergies (allergies aux Astéracées ?), mais les hétérosides purifiés comme le rebaudioside A utilisé actuellement, n'ont apparemment pas de propriétés allergéniques. Les protéines végétales à propriétés édulcorantes autres que la thaumatococine n'ont pas encore atteint une production industrielle et, de ce fait,

ne constituent pas encore des allergènes potentiels à considérer. Malgré tout, certaines de ces protéines, comme la mabinline, possèdent des affinités phylogénétiques avec des allergènes importants, albumines 2S et LTP. Si, à l'avenir, leur production devait se développer, elles pourraient constituer une source allergénique potentielle à ne pas négliger.

4. Conclusion

Les allergènes du groupe des PR-5 TLP, étroitement associés à la thaumatococine, sont des allergènes importants en raison de leur distribution dans de nombreux pollens et dans de nombreux fruits. Les autres protéines édulcorantes sont encore trop loin d'une production industrielle, qui pourrait leur conférer un statut d'allergènes potentiels à prendre en compte dans le diagnostic de l'allergie.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Barre A, Caze-Subra S, Gironde C, Biennu F, Briennu J, Rougé P. Allergénicité des protéines édulcorantes. Rev Fr Allergol 2015;55:363–71.
- [2] Smole U, Bublin M, Radauer C, Ebner C, Beiteneder H. Mal d 2, the thaumatin-like allergen from apple, is highly resistant to gastrointestinal digestion and thermal processing. Int Arch Allergy Immunol 2008;147:289–98.
- [3] Menu-Bouaouiche L, Vriet C, Peumans WJ, Barre A, Van Damme EJ, Rougé P. A molecular basis for the endo- β 1,3-glucanase activity of the thaumatin-like protein from edible fruits. Biochimie 2003;85:123–31.
- [4] Midoro-Horiuti T, Goldblum RM, Kurosky A, Wood TG, Brooks EG. Variable expression of pathogenesis-related protein allergen in mountain cedar (*Juniperus ashei*) pollen. J Immunol 2000;164:2188–92.
- [5] Inschlag C, Hoffmann-Sommergruber K, O'Riordan G, Ahorn H, Ebner C, Scheiner O, et al. Biochemical characterization of Pru a 2, a 23-kD thaumatin-like protein representing a potential major allergen in cherry (*Prunus avium*). Int Arch Allergy Immunol 1998;116:22–8.

- [6] Palacín A, Tordesillas L, Gamboa P, Sánchez-Monge R, Cuesta-Herranz J, Sanz ML, et al. Characterization of peach thaumatin-like proteins and their identification as major peach allergens. *Clin Exp Allergy* 2010;40:1422–30.
- [7] Palacín A, Rivas LA, Gomez-Casado C, Aguirre J, Tordesillas L, Bartra J, et al. The involvement of thaumatin-like proteins in plant food cross-reactivity: a multicenter study using a specific protein microarray. *PLoS ONE* 2012;7:e44088.
- [8] Gómez-Casado C, Murua-García A, Garrido-Arandia M, González-Melendi P, Sánchez-Monge R, Barber D, et al. Alt a 1 from *Alternaria* interacts with PR5 thaumatin-like proteins. *FEBS Lett* 2014;588:1501–8.
- [9] Muñoz-García E, Luengo-Sánchez O, Haroun-Díaz E, Sanz Maroto A, Palacín A, Díaz-Perales A, et al. Identification of thaumatin-like protein and aspartyl protease as new major allergens in lettuce (*Lactuca sativa*). *Mol Nutr Food Re* 2013;57:2245–52.