

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أبو بكر بلقايد – تلمسان
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMEN
كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et des Sciences de la Terre et de
l'Univers
Département de Biologie



MÉMOIRE

Présenté par

Kherbouche Ahlam

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Biologie de la nutrition

Thème

Allergie et stress oxydatif

Soutenu le, devant le jury composé de :

Examineur 1	LOUKIDI Bouchra	MCA	Université de Tlemcen
Examineur 2	SAIDI MERZOUK Amel	MAA	Université de Tlemcen
Encadrant	MERZOUK Hafida	Professeur	Université de Tlemcen

Année universitaire 2020/2021

Dédicaces

*Avec l'aide de Dieu le tout puissant qui m'a éclairé les chemins du savoir, j'ai
pu réaliser ce modeste travail que je dédie :*

*À mes très chers parents qui m'ont toujours aidé, encouragé et soutenue
Que Dieu vous protège.*

A mes frères Mohammed et Yacine

A mes copines Sarah et Ikram

A toute la famille

Remerciements

Je remercie infiniment Mme MERZOUK H, professeur à la faculté des sciences de la nature, Vie, Terre et Univers, département de biologie, Université de Tlemcen, et directrice du laboratoire physiologie, physiopathologie et biochimie de la nutrition (PPABIONUT), qui m'a aidé tout le long de ce travail, par ses orientations, ses précieux conseils, sa compréhension et son infatigable dévouement.

Vous m'avez guidé dans la méthodologie de recherche et avec votre aide précieuse et vos remarques constructives, je suis parvenue à achever ce travail. Je vous remercie très sincèrement.

Mes sincères remerciements vont également à Mme LOUKIDI Bouchra, Maître de conférences à l'Université de Tlemcen, qu'elle trouve ici toute ma reconnaissance pour avoir accepté d'examiner mon travail.

Je tiens à remercier Mme SAIDI MERZOUK Amel, Maître Assistante à l'Université de Tlemcen, qui m'a fait l'honneur d'accepter d'examiner ce travail. Recevez mon profond respect et ma profonde considération.

Je remercie également tous les enseignants et les enseignantes qui m'ont suivi le long de mes études. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

الحساسية والإجهاد التأكسدي

الملخص:

يهدف هذا العمل إلى توضيح العلاقة بين الحساسية والإجهاد التأكسدي، وأثر مضادات الأكسدة على الحساسية. تنتج الخلايا الطلائية للشعب الهوائية بيروكسيد الهيدروجين نتيجة الهيستامين، ونلاحظ أن الإفرازات الأنفية للأشخاص المصابين بالتهاب الجيوب الفطرية التحسسية غنية باليوزينيئات، التي تنتج كميات معتبرة من بيروكسيد الهيدروجين وسوبر أكسيد.

تؤثر مضادات الأكسدة على الحساسية وقد أثبتت الدراسات التي اهتمت بالعلاقة بين أمراض الحساسية والجينات التي تحتوي على شفرة الإنزيمات المضادة للحساسية، الجينات التي تشفر glutathion-S-transférase، SOD، HMOX1 والكاتالاز، الأنزيمات التي تحمي الجسم ضد الأكسدة قد درست

وخلصة الموضوع يساهم الإجهاد التأكسدي في تطوير الحساسيات أما الأمراض المرتبطة بالحساسية فتحفز المحيط الذي يؤثر على الأكسدة في الجسم. نوصي الأشخاص المصابين بالحساسية بتناول مضادات الأكسدة.

كلمات البحث: حساسية – إجهاد تأكسدي – مضادات الأكسدة – هيستامين – بيروكسيد الهيدروجين.

Allergies et stress oxydatif

Résumé :

L'objectif de ce travail est de prouver la relation entre l'allergie et le stress oxydatif, ainsi que l'effet des antioxydants sur l'allergie.

Les cellules épithéliales bronchiques produisent du peroxyde d'hydrogène en réponse à l'histamine. De plus, les sécrétions nasales des personnes atteintes de la RFA sont riches en éosinophiles produisant des quantités importantes de peroxyde d'hydrogène et de superoxyde.

Les antioxydants ont un effet sur l'allergie. De nombreuses études ont montré l'association entre les maladies allergiques et les gènes qui codent les enzymes antioxydantes. Les gènes impliqués sont ceux codant pour les glutathion-S-transférases, la SOD, la HMOX1 et la CAT. Ces enzymes protègent l'organisme contre les oxydants.

En conclusion, le stress oxydatif contribue au développement des allergies. D'autre part, les maladies liées à l'allergie sont associées à un environnement qui favorise l'oxydation dans l'organisme. La prise d'antioxydants est recommandée aux personnes souffrant d'allergies.

Mots clés : allergie - stress oxydatif - antioxydants - histamine – peroxyde d'hydrogène.

Allergies and oxidative stress

Abstract:

The objective of this work is to test the relationship between allergy and oxidative stress as well as the effects of antioxidants on allergy.

Bronchial epithelial cells produce hydrogen peroxide in response to histamine. In addition, the nasal secretions of people with RFA are rich in eosinophils, which produce significant amounts of hydrogen peroxide and superoxide.

Antioxidants have an effect on allergy. Many studies have investigated the association between allergic diseases and the genes that code antioxidant enzymes. The genes are those encoding the glutathione-S-transferases, SOD, HMOX1 and CAT. These enzymes protect the body against oxidants.

In conclusion, oxidative stress contributes to the development of allergies. On the other hand, diseases, which are related to allergy, are associated with an environment that promotes oxidation in the body. Antioxidant intake is then recommended to people subjected to allergies.

Key words: allergy - oxidative stress – antioxidants – histamine - hydrogen peroxide.

Liste des tableaux

Tableau 1. Classification des Hypersensibilités selon Gell et Coombs.....04

Liste des figures

Figure 1. Représentation schématique du mécanisme de l'allergie.....06

Figure 2. Structure d'un atome stable et d'un radical libre.....12

Figure 3. Principales pathologies s'accompagnant d'un stress oxydant.....13

Figure 4. Balance du stress oxydant.....15

Figure 5. Description des radicaux libres oxygénés (RLO).....17

Figure 6. Les effets de la stimulation allergénique et de la thérapie oxydant/Antioxydante sur le stress oxydatif dans les voies respiratoires.....18

Figure 7. Principaux mécanismes antioxydants.....20

Figure 8. L'effet du défi allergène et du traitement par les antioxydants/oxydants sur l'inflammation des voies respiratoires (l'asthme allergique).....22

Figure 9. Effets paradoxaux des suppléments pharmacologiques ou nutritionnelle.....25

Liste des abréviations

ADN : Acide Désoxyribo Nucléique

BCR : Récepteur des cellules B (B cellreceptor)

CAT : Catalase

CD4 : Cluster de différenciation 4

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CPA : Cellule Présentatrice d'Antigènes

CTL : Cellules T cytotoxiques

ECF-A : Facteur chimiotactique de l'anaphylaxie des éosinophiles (Eosinophil
Chemotactic Factor of Anaphylaxix)

FcεRI : Récepteur de haute affinité pour les IgE

FcεRII : Récepteur de faible affinité pour les IgE (CD23)

Fe : Fer

GSHpx : Glutathion-peroxydases

GSHr : Glutathion-réductase

GST : Glutathion-S-transférase

GSTM1 : Glutathion-S-transférase Mu1

GSTP1 : Glutathion-S-transférase Pi1

GSTT1 : Glutathion-S-transférase theta1

H₂O : Eau

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène

HMOX1 : Hème oxygénase 1

HSNEC : Cellules épithéliales sinonasales humaines

IFN : Interféron

IgA : Immunoglobuline A

IgE : Immunoglobuline E

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

IL : Interleukine

ITAM : Motif d'Activation des récepteurs Immuns basé sur la Tyrosine (Immuno-
receptor Tyrosin Activation Motif)

LTC₄ : Leucotriène C₄

LTD₄ : Leucotriène D₄

NADPH : Nicotinamide Adenine Diphosphate réduit

NO : Monoxyde d'azote

O₂⁻ : Anion superoxyde

O₂ : Dioxygène

O₂^{·-} : Radical superoxyde

OH : Radical hydroxyle

RFA : Rhinosinusite fongique allergique

RLO : Radicaux libres de l'oxygène

ROS : Espèces réactives de l'oxygène (reactive oxygen species)

SO: Stress oxydatif

SOD: Superoxyde dismutase

Th : Cellule T auxiliaire (T helper)

TNF : Facteurs de nécrose tumorale (Tumor Necrosis Factor)

Sommaire

Introduction	01
Synthèse bibliographique	02
1. L'allergie.....	02
1.1. Définition et allergène.....	02
1.2. Classification des hypersensibilités.....	03
1.3. Mécanismes de déclenchement de l'allergie.....	05
2. Mécanismes moléculaires.....	06
2.1. Les médiateurs impliqués.....	06
2.2. Les cellules impliquées.....	07
2.2.1. Les cellules présentatrices d'antigènes (CPA).....	07
2.2.2. Les lymphocytes B.....	08
2.2.3. Les lymphocytes T auxiliaires et T régulateurs.....	08
2.2.4. Les basophiles.....	08
2.2.5. Les mastocytes.....	09
2.2.6. Les éosinophiles.....	09
2.2.7. Les neutrophiles.....	10
2.2.8. Les plaquettes.....	10
2.2.9. Les monocytes.....	11
2.2.10. Les macrophages.....	11
3. Stress oxydatif.....	11
3.1. Définition du stress oxydatif.....	11
3.2. Un radical libre	12
3.3. Balance oxydante antioxydante.....	14
4. Allergie et stress oxydatif.....	15
Conclusion	26
Références bibliographique	27

Introduction

Introduction

L'allergie est devenue un public mondial de la santé en raison de sa prévalence accrue.

L'incidence des allergies augmente d'année en année surtout dans les pays industrialisés et les pays en voie de développement. Malgré les décennies de recherche, les causes restent mal comprises. On pense qu'elles se développent par des interactions complexes entre les facteurs environnementaux et la génétique (**Dzvinga et al., 2021**).

Les premières découvertes scientifiques sur l'allergie remontent à la fin du XIX^e siècle, mais des manifestations allergiques ont été observées bien avant.

L'allergie est un état biologique particulier qui se traduit par une réponse exagérée ou même excessive du système immunitaire à des substances normalement tolérées (**Chiriac et Demoly, 2016**).

Le stress oxydatif peut avoir un impact sur l'inflammation allergique et provoquer plusieurs complications (**Zemmouri et al., 2020**).

De nos jours, le concept du stress oxydatif est introduit dans les domaines de la biologie et des sciences médicales comme un paramètre à l'origine de nombreuses complications pathologiques. Dans ce cas, malgré la présence d'un système de défense antioxydant, les cellules ne peuvent plus contrôler la présence excessive de radicaux libres oxygénés toxiques (**Birben et al., 2012**).

Les antioxydants neutralisent les radicaux libres, qui sont produit par le corps au cours d'un fonctionnement normal. Cette production radicalaire est dommageable si elle est incontrôlée ou prolongée, dépassant les capacités de neutralisation de l'organisme. D'autres productions sont pathologiques, anormales, toujours dommageables et sans objectif physiologique et peuvent causés plusieurs pathologie.

Un antioxydant est une substance qui vise la protection d'une cible biologique contre l'oxydation, lorsqu'elle est présente à une concentration faible par rapport au substrat oxydable. Les antioxydants peuvent être des nutriments (minéraux et vitamines) ou des enzymes (**Tangvarasittichai, 2015**).

Dans le cadre de la réalisation de mon mémoire de Master en Biologie de la Nutrition, une revue scientifique actualisée permettra de vérifier si la relation entre l'allergie et le stress oxydatif existe, et surtout l'impact des antioxydants sur l'allergie et les maladies liées à cette dernière. Cette étude a pour but final d'améliorer la santé des personnes allergiques en leur proposant des recommandations nutritionnelles basées sur des suppléments en antioxydants.

*Synthèse
bibliographique*

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

1. L'allergie

1.1. Définition et allergènes

Le terme allergie (du grec allos - autre - et ergos -action) a été défini par Von Piquet en 1906 comme « une altération de la capacité de l'organisme de réagir à une substance étrangère ».

Etymologiquement, l'allergie est l'état d'un individu qui réagit autrement.

L'allergie est une réaction immunitaire anormale, exagérée ou même excessive du système immunitaire circonstancielle a un contact avec une substance étrangère à l'organisme (qui sont habituellement inoffensives).

Cette réaction est considérée comme un cas particulier de la réaction inflammatoire spécifique d'antigène ; dans ce cas-là l'antigène est un allergène (**Fadlou-allah, 2007 ; Magnan et al., 2011**).

Le système immunitaire des allergiques produit des anticorps de type IgE, IgG, IgM et IgA, ou une réaction cellulaire (**Johansson et al., 2001**).

La réaction allergique se manifeste sous forme de :

- Rhinite.
- Asthme.
- Urticaire.
- Œdèmes.
- Conjonctivite.
- Eczéma.
- Choc anaphylactique.

Une prédisposition congénitale ou héréditaire intervient dans l'allergie,et c'est un facteur qui peut l'aggraver encore plus. Cette prédisposition s'appelle l'atopie (**Fadlou-allah, 2007**).

L'antigène qui est susceptible d'induire une réaction allergique est appelée allergène,ce dernier est une substance biologique ou chimique capable dans un premier temps de sensibiliser un individu prédisposé puis, ultérieurement, d'entraîner des symptômes allergiques. Les allergènes peuvent être inhalés, ingérés, injectés ou mis en contact avec la peau (**Johansson et al., 2001**).

Les allergènes sont classés en 5 grandes catégories :

- Les trophallergènes (ingérés) : sont des allergènes d'origine alimentaire. Certaines études incriminent les habitudes alimentaires : l'âge de la diversification alimentaire, l'âge des premières manifestations, le rôle de l'allaitement maternel et le mode de cuisson. Les

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

principaux trophallergènes sont : les crustacés, les arachides, les œufs, les fruits secs, le poisson, le kiwi et les fraises (Agodokpessi et al., 2018).

- Les allergènes médicamenteux : les médicaments qui peuvent causés des allergies sont : Les anesthésiques locaux, les médicaments utilisés pour soulager les douleurs rhumatologiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antibiotiques, notamment ceux de la classe des céphalosporines (pénicillines et dérivés) et des sulfamides.

- Les pneumallergènes (inhalés) : sont des substances qui pénètrent dans l'organisme par voie respiratoire, susceptibles de déclencher des réactions d'hypersensibilité. Ils sont responsables des manifestations allergiques broncho-pulmonaires, de conjonctivite et de rhinites.

Les principaux pneumallergènes domestiques sont les mammifères à poils, les acariens, les moisissures, les blattes (Massot, 2013).

- Les allergènes transcutanés : par exemple en cas de nickel dans des boucles d'oreilles.

- Les venins : par exemple à la suite d'une piqûre de guêpe.

- Les allergènes professionnels : par exemple un agriculteur qui entre en contact avec du blé.

Ainsi en général, les allergènes les plus souvent en cause sont ceux :

- Du lait, de l'œuf, de l'arachide, des fruits exotiques.

- Des pollens, dont ceux des graminées, des herbacées et des arbres

(En particulier bouleau, frêne, au nord, olivier, cyprès, au sud).

- Des animaux domestiques dont le chat, le chien, le cheval.

- Des acariens, dont les Dermatophagoïdes.

- Des venins d'hyménoptères (abeille, guêpe, frelon)

1.2. Classification des hypersensibilités

Hypersensibilité type I : immédiate, médiée par les IgE. Les réponses sont induites par les IgE, via l'activation des mastocytes et des basophiles. C'est la réaction la plus souvent impliquée dans le cas de l'allergie alimentaire.

Hypersensibilité de type II : réaction cytotoxique et cytolytique. Les réponses sont induites par la liaison d'IgG. Les anticorps de ce type sont capables d'entraîner la destruction de la cellule cible.

Hypersensibilité de type III : semi-tardive, à complexes immuns. Les réponses sont causées par le dépôt tissulaire ou vasculaire de complexes immuns antigène-anticorps capables

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

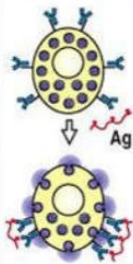
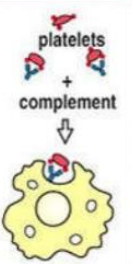
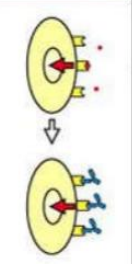
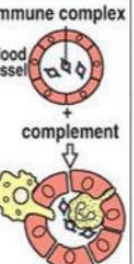
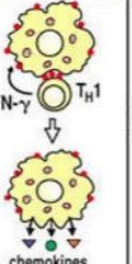
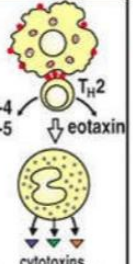
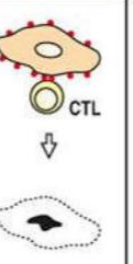
d'activer le complément et de recruter les cellules sanguines polynucléaires et les macrophages, contribuant à des lésions tissulaires locales.

Hypersensibilité de type IV : retardée, à médiation cellulaire. Les réactions impliquent les cellules T et peuvent être réparties en trois groupes. Dans le premier groupe, les lésions tissulaires sont liées à l'activation des macrophages par les cellules T auxiliaire de type 1 (T helper 1 ou Th1), et à la réaction inflammatoire qui s'ensuit.

Dans le deuxième groupe, elles sont liées à une réaction inflammatoire initiée par les cellules T auxiliaire de type 2 (Th2) et dans laquelle les éosinophiles jouent un rôle prédominant. Dans le troisième groupe, les lésions sont causées directement par les cellules T cytotoxiques (CTL) (**Blanc, 2008**).

Le Tableau 1 résume les différentes hypersensibilités.

Tableau 1. Classification des Hypersensibilités selon Gell et Coombs (**Janewayt, 2003**)

	Type I	Type II		Type III	Type IV		
Immune reactant	IgE	IgG		IgG	T _H 1 cells	T _H 2 cells	CTL
Antigen	Soluble antigen	Cell- or matrix-associated antigen	Cell-surface receptor	Soluble antigen	Soluble antigen	Soluble antigen	Cell-associated antigen
Effector mechanism	Mast-cell activation	Complement, FcR ⁺ cells (phagocytes, NK cells)	Antibody alters signaling	Complement, Phagocytes	Macrophage activation	IgE production, Eosinophil activation, Mastocytosis	Cytotoxicity
							
chemokines, cytokines, cytotoxins						cytotoxins, inflammatory mediators	
Example of hypersensitivity reaction	Allergic rhinitis, asthma, systemic anaphylaxis	Some drug allergies (eg, penicillin)	Chronic urticaria (antibody against FcεR1α)	Serum sickness, Arthus reaction	Contact dermatitis, tuberculin reaction	Chronic asthma, chronic allergic rhinitis	Contact dermatitis

1.3. Mécanismes de déclenchement de l'allergie

L'allergène est reconnu par les effecteurs du système immunitaire d'une personne allergique. La première étape suivant la pénétration dans l'organisme est donc la présentation de l'allergène au système adaptatif (lymphocytes T et/ou B spécifiques de cet allergène) (**Magnan et al., 2011**).

Après l'entrée de l'allergène dans l'organisme, une réponse immunitaire de types Th2 s'engage (Figure 1). Cette réponse est caractérisée par la production de cytokines conduisant à la production d'immunoglobuline d'isotype IgE, spécifiques de l'allergène. Les IgE se fixent sur les récepteurs de haute affinité (RFcεI).

Lors d'un 2eme contact avec les allergènes, ses derniers se fixent sur les IgE spécifiques liées à leur récepteur membranaire. Ceci induit une cascade de signalisation aboutissant à la libération des médiateurs immunitaires et de l'inflammation comme l'histamine.

Les médiateurs (amines biogènes et cytokines) ont des effets immédiats, vasodilatateurs et/ou bronchoconstricteurs, et retardés de type inflammatoire (recrutement de cellules sur les lieux de l'inflammation). Ils sont à l'origine des symptômes observés : rhinite allergique, l'allergie alimentaire, l'asthme allergique, ou encore l'anaphylaxie (**Evrard, 2020**).

La Figure 1 résume les mécanismes de l'allergie.

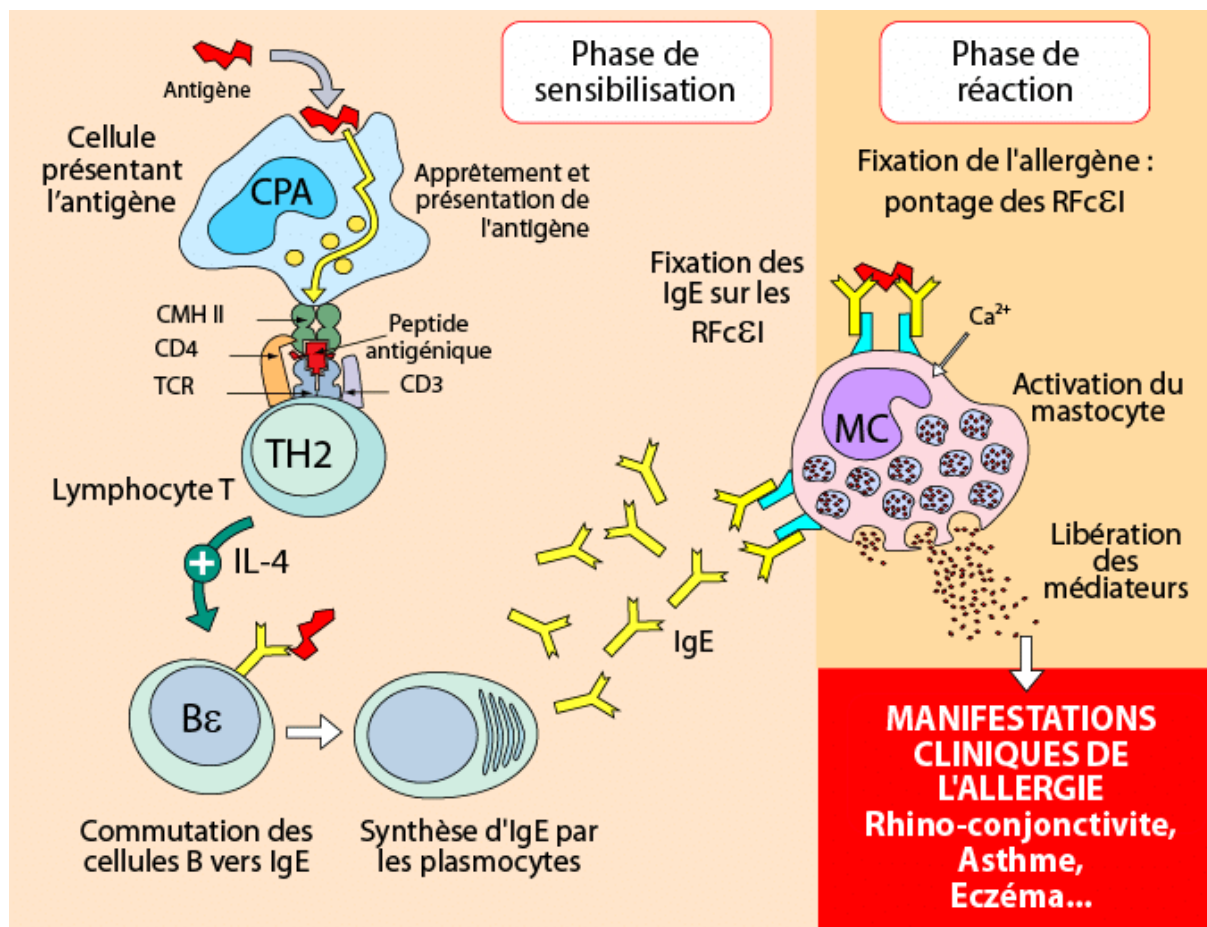


Figure 1. Représentation schématique du mécanisme de l'allergie (Poitevin, 2008).

2. Mécanismes moléculaires

2.1. Les médiateurs impliqués

Les médiateurs impliqués sont essentiellement l'histamine, les dérivés de l'acide arachidonique, le TNF-alpha et certaines enzymes telles que la tryptase. L'histamine, le TNF-alpha et les médiateurs lipidiques sont généralement vasodilatateurs, à l'origine du collapsus initial et de la tachycardie réflexe. Ils induisent une perméabilité capillaire à l'origine de l'urticaire et de l'œdème, et une bronchoconstriction à l'origine du bronchospasme quasi-constant au cours du choc anaphylactique. L'histamine reste le leader de ces médiateurs. Ses récepteurs connus sont au nombre de quatre, avec une prédominance du rôle des récepteurs HR1 et dans une moindre mesure HR2 au cours du choc. En effet, les

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

récepteurs HR1 et HR2 sont présents sur les cellules cardiaques, au niveau auriculaire et ventriculaire (**Berthoux et al., 2007**).

Lors de la stimulation des récepteurs HRI, un ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire et un effet inotrope négatif et vasoconstricteur coronaire sont provoqués au niveau cardiaque. A l'inverse, la stimulation des récepteurs HR2 entraîne une augmentation de l'excitabilité, un effet inotrope positif et une vasodilatation coronaire. Les médiateurs lipidiques (prostaglandine D2, thromboxane A2, leucotriènes cystéines LTC4, LTD4) sont des médiateurs néoformés issus du métabolisme de l'acide arachidonique, capables d'induire ou d'entretenir l'inflammation. Ils ont, par eux-mêmes, une activité vasomotrice et bronchoconstrictrice. Les leucotriènes entraînent, par ailleurs, une vasoconstriction coronaire associée à un effet inotrope négatif. Ils sont beaucoup plus bronchoconstricteurs que l'histamine.

Les mastocytes contiennent la tryptase, c'est une enzyme, constamment libérée lors de la dégranulation, dont l'intérêt diagnostique est bien connu. La chymase, comme la carbopeptidase et la cathepsine G, ne sont présentes que dans certains types de mastocytes retrouvés au niveau de l'intestin, de l'appareil respiratoire et du cœur. Enfin, lors de la dégranulation, une grande variété de cytokines pro-inflammatoires est libérée, incluant l'IL-4, qui amplifie l'activation Th2, le TNF ou l'IL-6, d'action pleiotropique(**Magnan et al., 2011**).

2.2. Les cellules impliquées

2.2.1. Les cellules présentatrices d'antigènes(CPA)

Après la dégradation intracellulaire, les CPA présentent à leur surface cellulaire les antigènes sous forme de peptides associés aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (CMH II).

Les CPA peuvent être des cellules dendritiques, des lymphocytes B activés ou des macrophages activés. Elles expriment les molécules de co-stimulation nécessaires à l'activation des cellules T auxiliaires. Les cellules dendritiques sont les seules capables d'initier une réponse immunitaire adaptative aux antigènes qu'elles présentent. Les cellules dendritiques appartiennent à trois populations différentes :

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Les cellules dendritiques plasmacytoïdes (organes lymphoïdes et sang), les cellules de Langerhans (peau et épithéliums muqueux) et les cellules dendritiques myéloïdes (tissus interstitiels, notamment le derme)(**Blanc, 2008**).

2.2.2. Les lymphocytes B

Le récepteur d'antigène du lymphocyte B (BCR pour « B cellreceptor ») reconnaît directement les antigènes natifs, en solution ou à la surface des CPA, La réponse humorale spécifique dépend de cette reconnaissance.

Par la suite des molécules d'immunoglobulines seront synthétiser par les lymphocytes B, ces molécules portent toutes le même paratope (site de liaison à l'épitope antigénique), par contre l'affinité des anticorps produits augmente au cours de la réponse immunitaire (**Bohle, 2004**).

2.2.3. Les lymphocytes T auxiliaires et T régulateurs

Les lymphocytes T, appelés aussi cellules T ou thymocytes, sont nécessaires au développement de la réponse immunitaire adaptative, spécifique de l'antigène. Le thymus est l'organe dans lequel leur développements'achève. A la surface des lymphocytes T auxiliaires (T helper ou Th) se porte un marqueur spécifique, le CD4. Il existe deux sous-populations de lymphocytes Th, Th1 et Th2(**Ferreira et al.,2021**).

Les lymphocytes Th1 sécrètent l'IL-2, l'IFN- γ et le TNF- β , alors que les lymphocytes Th2 sécrètent l'IL-4, l'IL-5, l'IL-6, l'IL-10 et l'IL-13. La dualité fonctionnelle des lymphocytes Th1 et Th2 est un concept utilisé pour expliquer la physiopathologie de certaines maladies comme les maladies allergiques attribuées à une réponse Th2 exacerbée, mais aussi les affections auto-immunes associées à une stimulation anormale de la réponse Th1.

Lors d'un premier contact avec un antigène, plusieurs paramètres vont permettre l'orientation de la réponse immunitaire vers un phénotype particulier : dose et nature de l'antigène, nature des cellules présentatrices, fond génétique, environnement cytokinique, site de la stimulation, environnement bactérien/viral et type de réponse innée initiée.

Une concentration élevée d'antigène à la surface de la CPA induira à une réponse de type Th1, alors qu'une concentration faible favorisera la réponse Th2 (**Khunger et al., 2021**).

2.2.4. Les basophiles

Les basophiles sont des leucocytes polynucléaires, formés de deux lobes en générale. Ce sont les plus rares des granulocytes (0,5%) se différenciant sous l'influence de l'IL-3. Leurs

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

localisation est principalement sanguine. Leurs inclusions cytoplasmiques contiennent de nombreuses molécules chimiques, et en particulier l'histamine, la sérotonine et l'héparine.

Les basophiles partagent leurs expression élevée de récepteurs de haute affinité pour les IgE, ou les FcεRI.

Le FcεRI est un récepteur de haute affinité, il est occupé par les IgE même en absence de l'antigène. Lorsque l'antigène est moins divalent, ou que plusieurs IgE reconnaissant divers épitopes de l'antigène sont présentes à la surface de ces cellules effectrices, la fixation de cet antigène à la surface de la cellule entraîne une congrégation des FcεRI par l'intermédiaire des IgE. C'est cette coaggregation qui entraîne la phosphorylation des motifs ITAM et l'activation brutale des mastocytes et basophiles. Le signal d'activation aboutit à la dégranulation et à la libération de médiateurs vaso- et broncho-actifs à l'origine des signes cliniques aigus (**Magnan et al., 2011**).

2.2.5. Les mastocytes

Les mastocytes sont des cellules granuleuses dérivant de cellules progénitrices hématopoïétiques multipotentes. Ils sont répartis dans tout l'organisme dans les zones où résident généralement les micro-organismes. Leur différenciation finale se produit dès leur arrivée dans les tissus.

Les mastocytes sont localisés dans l'épithéliaux à proximité des petits vaisseaux sanguins, des veinules post capillaires et dans les tissus muqueux. Le cytoplasme des mastocytes contient de très nombreuses granules contenant différents médiateurs chimiques préformés, l'histamine et la β-hexosaminidase y font partie (**Piliponsky et al., 2019**).

Le mastocyte joue un rôle prédominant dans les phénomènes d'hypersensibilité, participe aussi à des mécanismes de défenses immunitaires innée et acquise.

Il libère des médiateurs qui augmentent la perméabilité vasculaire, favorisent l'afflux d'anticorps et de cellules effectrices de la réponse immunitaire au site de l'agression. Il intervient aussi dans la réaction allergique IgE-dépendante (**Arock, 2004**).

2.2.6. Les éosinophiles

L'éosinophile est produit dans la moelle osseuse hématopoïétique sous l'influence de diverses cytokines. Ils sont attirés sur les lieux de la réaction allergique par l'ECF-A (Eosinophil Chemotactic Factor of Anaphylaxis) émis par les mastocytes.

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Les thérapies qui ciblent les éosinophiles peuvent aider à contrôler plusieurs maladies, y compris les troubles atopiques tels que l'allergie et l'asthme (**Fulkerson et Rothenberg, 2013**).

Une source importante de cytokines, pouvant amplifier localement la réponse de type Th2. L'éotaxine et l'IL-5 apparaissent spécifiques de la lignée éosinophile dont elles stimulent la migration et la différenciation. En plus de la libération des médiateurs de l'inflammation, suite à l'activation par le complexe allergène-IgE se fixant sur des récepteurs de faible affinité FcεRII.

L'éosinophile a un rôle intermédiaire dans la propagation des états allergiques (**Chusid, 2018**).

2.2.7. Les neutrophiles

Les neutrophiles sont les leucocytes sanguins les plus nombreux chez l'homme. Ils ont été initialement décrits comme les principaux acteurs de la défense de l'hôte en raison de leur capacité à immobiliser et parfois à tuer les micro-organismes.

Ils sont donc essentiels dans la réponse anti infectieuse. Cependant, de nombreuses preuves expérimentales ont prouvé leur implication comme cellules effectrices et régulatrices des réponses immunitaires non seulement innées, mais aussi adaptatives (**Chaisemartin et al., 2013**).

Il a été montré que les mécanismes d'activation des neutrophiles sont médiés par les IgG au cours de l'anaphylaxie (**Granger et al., 2019**).

2.2.8. Les plaquettes

Les plaquettes sanguines appelées aussi "thrombocytes", sont issues des mégacaryocytes, grosses cellules produites par la moelle osseuse. Elles sont anucléées (**Garraud et al., 2011**).

Il a été prouvé que les plaquettes sont activées dans les maladies allergiques, la rhinite allergique, l'asthme et l'eczéma. Les plaquettes jouent un rôle capital dans le recrutement tissulaire des leucocytes après l'exposition aux allergènes.

La présence extravasculaire de plaquettes dans des modèles animaux d'inflammation pulmonaire allergique et dans les poumons de patients asthmatiques suggère que les plaquettes peuvent également contribuer directement à l'inflammation allergique, par le biais d'altérations de la fonction pulmonaire ou en modulant les processus impliqués dans le remodelage de la paroi des voies respiratoires (**Page et Pitchford, 2014**).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

2.2.9. Les monocytes

Les monocytes sont des cellules sanguines de la lignée blanche, issues de la moelle osseuse. Ces cellules se différencient une fois dans les tissus en cellules dendritiques et macrophages. Les monocytes sont responsables de la migration rapide vers les sites d'inflammation, de la phagocytose des allergènes ou des agents pathogènes envahissants, et de la présentation des épitopes étrangers aux cellules T dans les ganglions lymphatiques régionaux. Au cours de ces processus, les monocytes sécrètent des cytokines et des chimiokines, qui permettent à la réponse immunitaire de réagir de manière appropriée aux allergènes envahissants ou agents pathogènes (Larson et al., 2020).

2.2.10. Les macrophages

Les macrophages sont des cellules phagocytaires par excellence. Un des rôles principaux des macrophages est le nettoyage de l'organisme, dont des corps apoptotiques et nécrotiques, les poussières et les agents pathogènes. Ils jouent également le rôle de cellules présentatrices d'antigènes.

Lors de l'exposition à des agents pathogènes, le microenvironnement du tissu est modifié, ce qui conduit à la polarisation des macrophages.

L'exposition à un allergène active les cellules épithéliales pulmonaires et les cellules de l'immunité innée pour produire une variété de cytokines qui dirigent la polarisation des macrophages primaires en différents sous-types ayant différents rôles dans l'asthme mais qui recrutent aussi les monocytes sanguins dans les tissus pulmonaires (Saradna et al., 2018).

3- Stress oxydatif

3.1. Définition du stress oxydatif

Le stress oxydatif est un paramètre aboutissant à des complications à l'origine de l'apparition de plusieurs pathologies (Birben et al., 2012).

Le stress oxydatif est un déséquilibre de la balance entre les pro-oxydants et les antioxydants en faveur des premiers. Nos cellules traversent cette circonstance anormale lors d'une production endogène ou exogène de radicaux libres oxygénés non neutralisés. Cela conduit à une perturbation du contrôle, de la signalisation redox des cellules et/ou à des dommages moléculaires (Favier, 2006).

Le métabolisme de l'oxygène peut provoquer le stress oxydant dans les cellules, ainsi que d'autres anomalies y compris les anomalies métaboliques (Yzydorczyk et al., 2015).

3.2. Un radical libre

Un radical libre est défini comme un atome ou bien une molécule chimique qui peut être neutre ou chargée (Figure 2), car il contient un ou plusieurs électrons non appariés dans sa dernière orbitale (Ascensão et al., 2007).

La configuration instable génère de l'énergie qui est libérée par des réactions avec les tissus voisins entraînant des dégâts sur la structure et le métabolisme cellulaire en dégradant plusieurs cibles : les lipides, les glucides, les protéines et les acides nucléiques (Reina et Martinez, 2017).

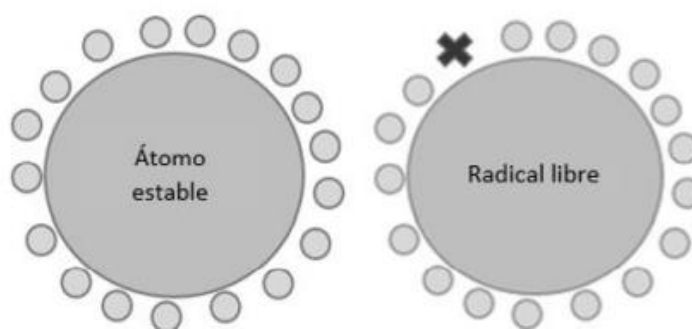


Figure 2. Structure d'un atome stable et d'un radical libre (Aguilar et al., 2018).

Les radicaux libres sont produits par divers mécanismes physiologique indispensables à l'organisme (lutte anti infectieuse, respiration mitochondriale, activités enzymatique) (Favier, 2006).

Les radicaux libres ou espèces radicalaires de l'oxygène les plus souvent connus sont le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), l'anion superoxyde (O_2^-), le monoxyde d'azote (NO) et le radical hydroxyle (OH) (Afonso et al., 2007).

Ils sont également produits par un phénomène extérieur à l'organisme dits exogènes : environnement (rayons X, rayons ultraviolets, fumés, la pollution présente dans l'air que nous respirons...), mode de vie (alcool, tabac, activité physique intense, mauvaise alimentation...) (Schlienger, 2019).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Cette production radicalaire est dommageable si elle est incontrôlée ou prolongée, dépassant les capacités de neutralisation de l'organisme. D'autres productions sont pathologiques, anormales, toujours dommageables et sans objectif physiologique peuvent causer plusieurs pathologies (Figure 3).



Figure 3. Principales pathologies s'accompagnant d'un stress oxydant (Dany, 2010).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

L'augmentation de l'apport nutritionnel en antioxydants visera à prévenir ces maladies (**Favier, 2003**).

Un antioxydant est une substance qui vise la protection d'une cible biologique contre l'oxydation, lorsqu'elle est présente à une concentration faible par rapport au substrat oxydable (**Dangles, 2020**).

3.3. Balance oxydante antioxydante

La balance oxydante antioxydante permet de connaître le niveau du stress oxydatif dans l'organisme (Figure 4).

Il existe plusieurs méthodes directes mesurant les réactions impliquées en temps réel mais elles sont coûteuses et difficiles. Les techniques qui sont souvent utilisées sont les techniques indirectes, elles mesurent les produits finaux des processus médiés ou les biomarqueurs. Cela donne une estimation de l'importance du stress oxydatif.

Ces biomarqueurs incluent les enzymes glutathion réductase, superoxyde dismutases, catalase, glutathion peroxydase, la peroxydation des lipides, les concentrations de glutathion et des vitamines antioxydantes et la concentration en nitrite et de protéines glycosylées de manière non enzymatique.

La mesure de l'oxydation des protéines et de la peroxydation des lipides sont les indicateurs les plus courants du dommage oxydatif.

En raison de ces données, on constate que c'est par une alimentation saine, équilibrée et variée ainsi qu'une hygiène de vie appropriée que nous pouvons lutter contre le stress oxydatif et bénéficier des effets protecteurs des antioxydants naturels.

Il existe une catégorie de personne qui préfère les suppléments d'antioxydant pour subvenir à leurs besoins en nutriments, mais une prise à forte doses et à long termes pourrait avoir des effets néfastes contraires à ceux attendus, surtout chez les sujets qui n'en ont pas besoin (**Prasad et al., 2014**).

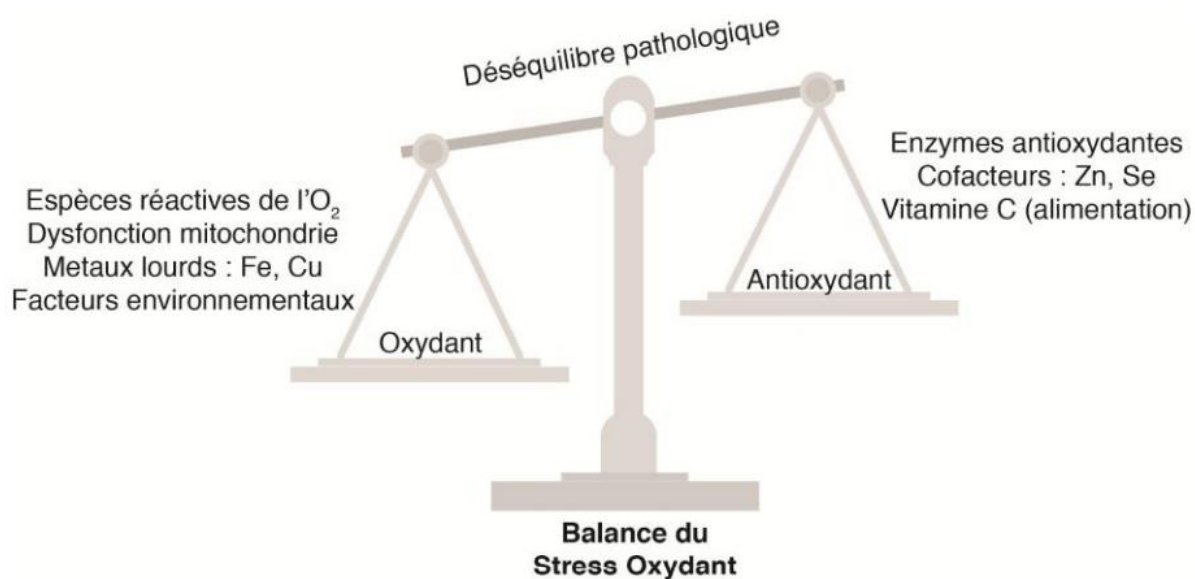


Figure 4. Balance du stress oxydant (Favier, 2003).

4. Allergie et stress oxydatif :

Les maladies allergiques sont devenues un public mondial de la santé en raison de leur prévalence accrue. Les causes de ces troubles sont mal comprises, malgré les années de recherche sur les facteurs de risques.

La seule suggestion est qu'ils se développent par des interactions complexes entre les facteurs environnementaux et la génétique.

Le stress oxydatif, peut avoir un impact sur l'inflammation allergique et provoquer des exacerbations aiguës de l'asthme (Zemmouri et al., 2020).

L'asthme allergique aux pneumallergènes, soit l'asthme de type 2, où il y a intervention des processus d'oxydation, se définit comme un syndrome respiratoire hétérogène, qui associe des anomalies structurales et inflammatoires de l'ensemble des voies aériennes. Des cellules inflammatoires s'infiltrent dans les voies respiratoires et jouent un rôle clé dans l'orchestration de la réponse inflammatoire, responsable de l'augmentation associée de l'hyperréactivité des voies aériennes (Gras et al., 2011).

L'asthme allergique est lié à l'inflammation Th2 menant à l'activité éosinophilique puis à la production d'IgE spécifiques, cela entraîne la dégranulation mastocytaire (Ophélie et Danielle, 2018).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Des données expérimentales et cliniques ont montré qu'une oxygénothérapie augmente les niveaux de SO, et une hyperoxie pouvait provoquer de sérieuses blessures dans les poumons (Yzydorzyc et al., 2015).

Le stress oxydant est augmenté dans les voies aériennes chez les asthmatiques, car les granulocytes, situés au niveau de l'épithélium des voies respiratoires peuvent produire de grandes quantités d'espèces réactives de l'oxygène et contribuer au stress oxydatif lié à l'asthme.

Les infections virales, la fumée de cigarette et l'ozone sont des sources de RLO, et déclenchent l'inflammation et les symptômes de l'asthme allergique (Rada et al., 2014).

Le RLO peut provoquer une variation de caractéristiques physiopathologiques de l'asthme, notamment :

- Haute libération d'acide arachidonique.
- Contraction des muscles lisses des voies respiratoires.
- Augmentation de la réactivité des voies respiratoires et des sécrétions.
- Inhibition des récepteurs β -adrénergiques.
- Augmentation de la synthèse des attractifs chimiques.
- Augmenter la perméabilité vasculaire.

Plusieurs cellules du système immunitaire, les éosinophiles, les neutrophiles ainsi que les macrophages alvéolaires, isolés du sang périphérique de patients asthmatiques produisent plus de RLO (H_2O_2 , $O_2^{\cdot-}$) par rapport aux cellules isolées d'une personne saine (Geny et al., 2019).

Les métaux de transition comme le fer ou le cuivre sont considérés comme étant des antioxydants qui luttent contre le stress oxydatif y compris la formation des espèces oxygénées réactives par contre leurs excès provoquent la formation de ces derniers.

Les métaux de transition agissent comme des catalyseurs incontournables dans la chimie des radicaux libres comme le montre la réaction suivante (Figure 5)

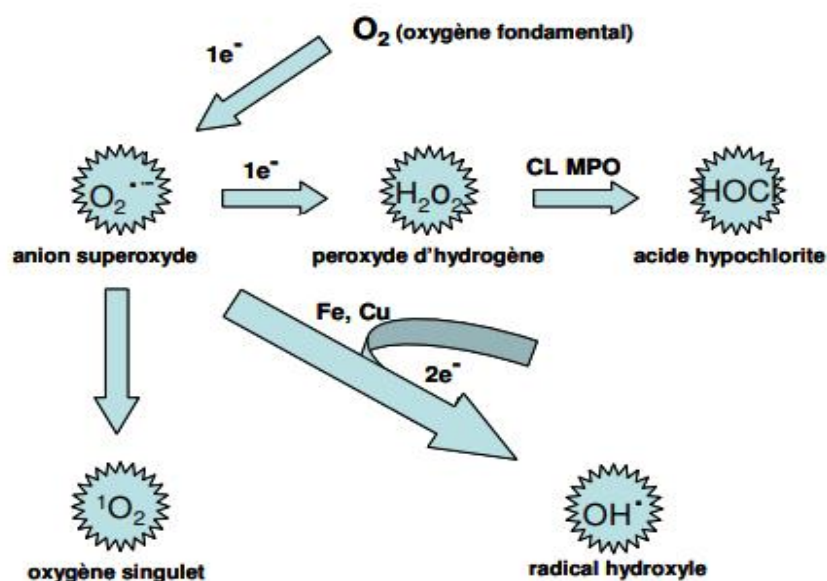


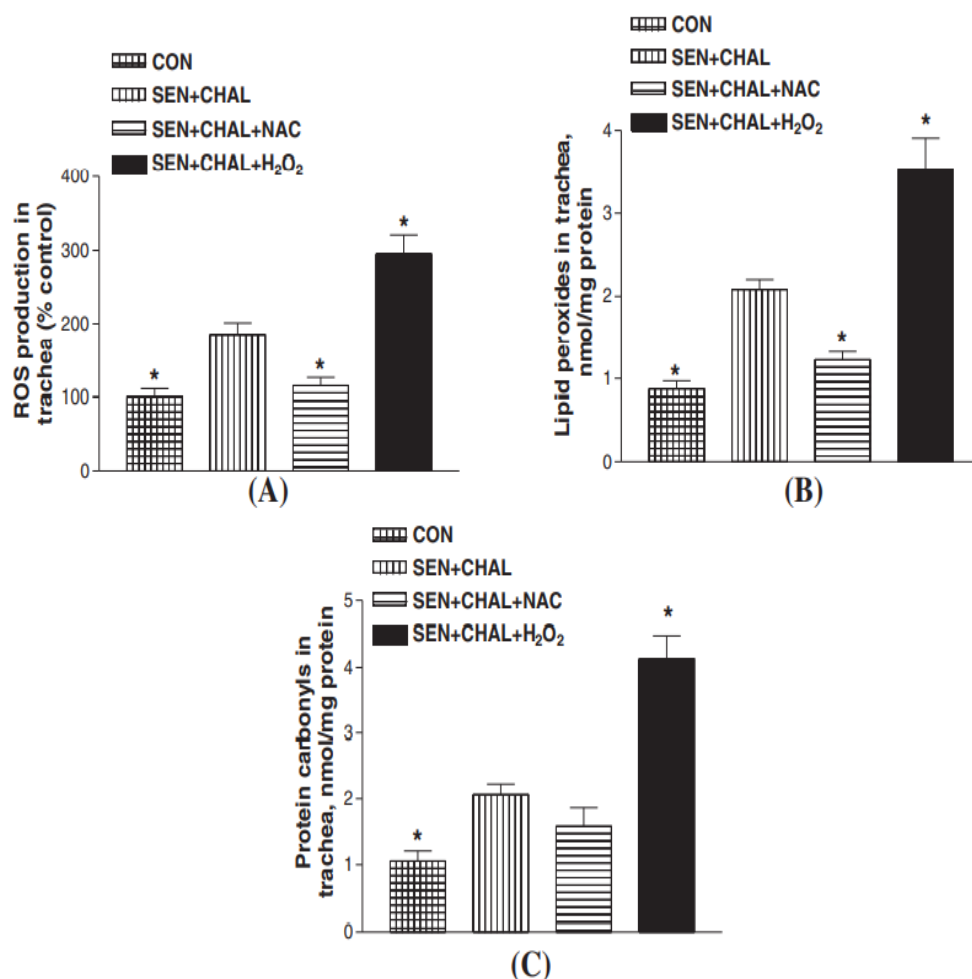
Figure 5. Description des radicaux libres oxygénés (RLO) (Almolki, 2007).

L'histamine est un médiateur inflammatoire majeur dans les voies respiratoires des personnes asthmatiques. Elle est libérée par les mastocytes ou les basophiles lors de la stimulation de leurs récepteurs.

L'histamine sécrétée affecte directement les muscles lisses des voies respiratoires, les cellules endothéliales et différentes cellules immunitaires (Jouliia, 2016).

Afin de savoir si la production d'oxydants dans les voies respiratoires asthmatiques est liée au stress oxydatif, certains auteurs ont étudié simultanément le stress oxydatif des voies respiratoires et le stress oxydatif dans tous les groupes. Les rats sensibles aux allergènes et les rats exposés présentent un stress respiratoire oxydatif, tel qu'évalué par les ROS, les peroxydes lipidiques et les composés carbonylés de protéines (Figure 6) (Al-Harbi et al., 2015).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE



A) Production de ROS. B) peroxydes lipidiques. C) carbonyles de protéines.

CON : groupe témoin

SEN + CHAL : groupe sensibilisés et stimulés par l'ovalbumine.

SEN + CHAL + NAC : groupe sensibilisés et stimulés par l'ovalbumine. La NAC (antioxydant) a été administrée par voie intra péritonéal.

SEN + CHAL + H₂O₂ : groupe sensibilisés et stimulés par l'ovalbumine. L'H₂O₂ (oxydant) a été administré par inhalation.

Figure 6. Les effets de la stimulation allergénique et de la thérapie oxydante/antioxydante sur le stress oxydatif dans les voies respiratoires (Al-Harbi et al., 2015).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Les auteurs ont constaté que des modèles de cellules épithéliales bronchiques immortalisées et des cultures d'interface air-liquide de cellules épithéliales bronchiques humaines primaires produisaient du peroxyde d'hydrogène en réponse à l'histamine (**Ophélie et Danielle .2018**)

La principale source de peroxyde d'hydrogène des voies respiratoires épithéliales est la NADPH oxydase.

Parmi les quatre récepteurs de l'histamine, H1R a la plus forte expression dans les cellules épithéliales bronchiques et médie l'effet de l'histamine sur la production de peroxyde d'hydrogène.

L'interleukine-4 induit les niveaux d'expression du gène, quelques protéines et augmente la production de peroxyde d'hydrogène induite par l'histamine. Les cellules épithéliales produisent du peroxyde d'hydrogène (**Rada et al., 2014**).

Les antioxydants sont des molécules suffisamment stables qui peuvent neutraliser les radicaux libres pour éliminer les oxydants ou les empêcher de se transformer en composés plus toxiques, retardant ou inhibant ainsi les dommages cellulaires. Ils constituent la première ligne de défense contre les substances actives et agissent à différents niveaux du processus d'oxydation en capturant les radicaux libres initiateurs, en fixant les ions métalliques ou en éliminant les molécules endommagées. Sous de faibles niveaux de stress oxydatif, le tissu pulmonaire sain contient suffisamment d'antioxydants pour empêcher l'accumulation de substances actives (**Bougandoura et Bendimerad, 2013**).

Différentes enzymes antioxydantes, telles que la catalase (CAT), le superoxyde dismutase (SOD), les glutathion-peroxydases (GSHpx) et la glutathion-réductase (GSHr) neutralisent l'effet des radicaux libres comme les radicaux hydroxyles (OH^\bullet) et l'anion superoxyde (O_2^-) qui sont produits par les cellules du système immunitaire humain (Figure 7).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

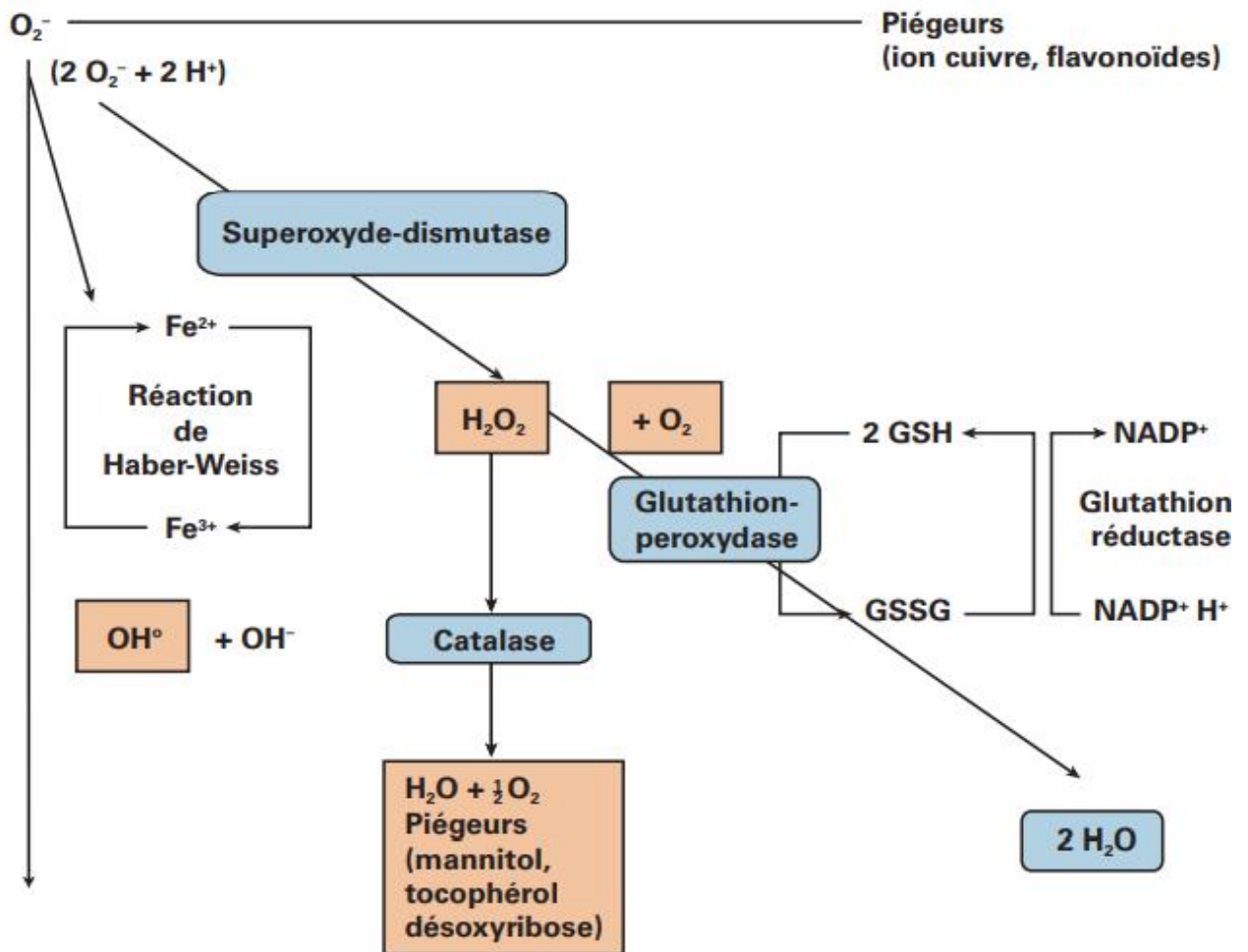


Figure 7. Principaux mécanismes antioxydants (Romieu, 2002).

La vitamine C, la vitamine E, les flavonoïdes et les caroténoïdes sont des antioxydants dans les aliments. Les molécules antioxydantes présentes au niveau des cellules existent à des degrés divers, et sont inégalement réparties dans les tissus. Par exemple, la concentration de glutathion dans le liquide de revêtement de l'épithélium des voies respiratoires est plus de 100 fois supérieure à la concentration plasmatique, tandis que la concentration de vitamine C et E est similaire à la concentration plasmatique. Les antioxydants peuvent également interagir ensemble. Le groupe SOD a réduit l' O_2^- en H_2O_2 , qui a ensuite été converti en H_2O par oxydation du glutathion (Moreno et Romieu, 2014).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Plusieurs études suggèrent que l'effet protecteur de l'alimentation sur l'asthme allergique est plus marqué pour la consommation de la vitamine C et à un degré moindre, la vitamine E. Cela diminue les effets oxydatifs sur le poumon, les antioxydants pourraient moduler le développement des maladies liées à l'allergie y compris l'asthme allergique.

Les antioxydants jouent un rôle important dans l'interaction complexe entre les facteurs environnementaux et génétiques, comme dans le cas de l'asthme de l'enfant.

Les antioxydants peuvent améliorer l'asthme en supprimant les cytokines Th2, les IgE, l'éosinophilie.

Dans ce cas, en raison de la corrélation entre les antioxydants et d'autres nutriments dans l'alimentation, il est difficile d'isoler les effets d'antioxydants spécifiques. L'apport de vitamine C à un niveau légèrement supérieur à la dose quotidienne recommandée peut avoir un effet très bénéfique sur la fonction pulmonaire. Des résultats indiquent que les sujets qui consomment des fruits frais (4 à 5 portions par jour) ont moins de maladies respiratoires chroniques et une meilleure fonction pulmonaire par rapport aux personnes qui consomment peu voir éliminent les fruits frais de leurs rations alimentaires (**Bahloul et al., 2018**).

La protection des antioxydants est plus importante chez les personnes exposées à des niveaux élevés de contamination par la pollution photo-oxydante, ainsi que les personnes chroniquement exposées au stress oxydatif comme les fumeurs.

La consommation d'acide gras polyinsaturé comme l'oméga-3 pourrait avoir un effet favorable sur la fonction pulmonaire (**Baldy, 2017**).

Une augmentation de l'inflammation des voies respiratoires a été entraînée par le biais d'un allergène cela a augmenté le nombre d'éosinophiles (Figure 8A-B).

Après avoir provoqué une inflammation, un traitement par les antioxydants a diminué l'inflammation alors que l'H₂O₂ (oxydant) l'a augmenté (Figure 8A-B).

L'analyse histopathologique a prouvé qu'un traitement par un antioxydant avait bloqué l'infiltration des cellules inflammatoires dans les voies respiratoires tandis que le traitement par H₂O₂ a augmenté l'inflammation des voies respiratoires (Figure 8C) (**Al-Harbi et al., 2015**).

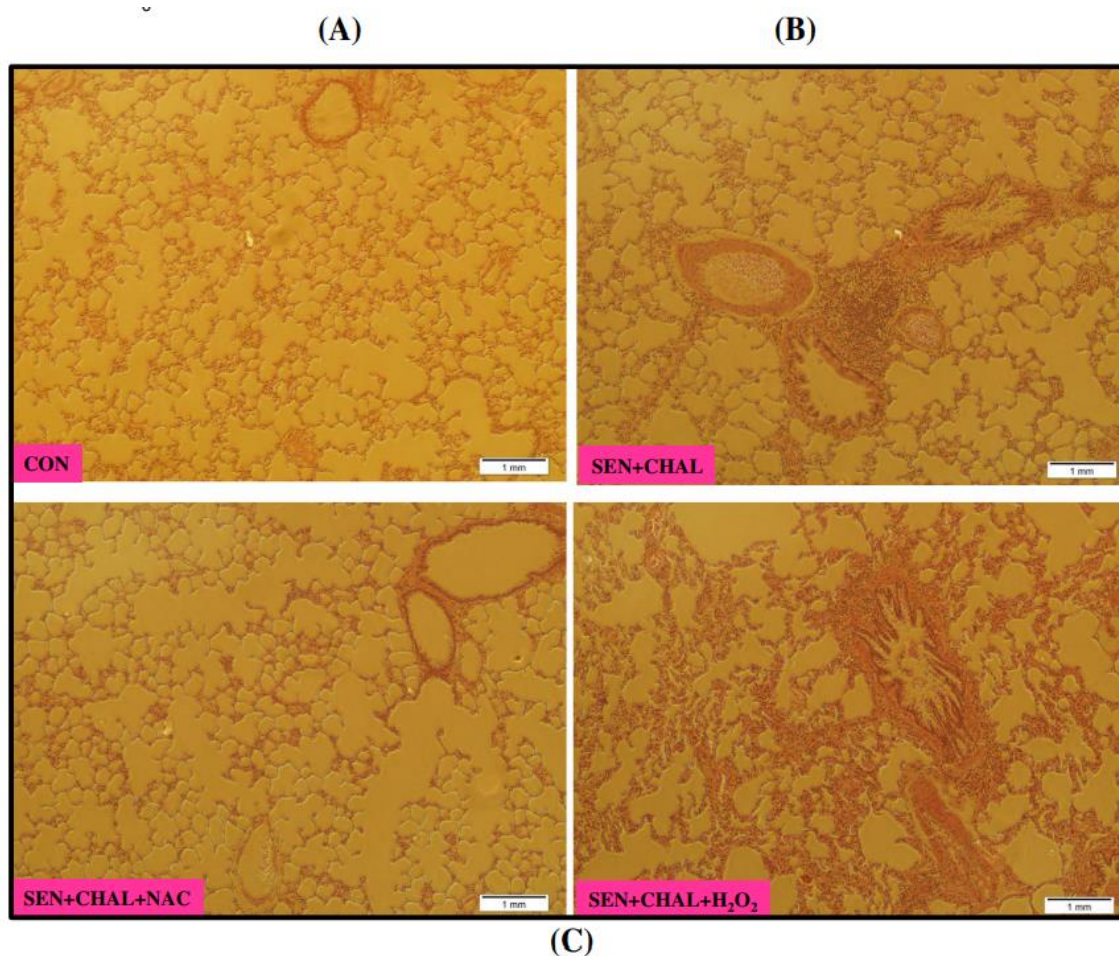


Figure 8. Effets du défi allergène et du traitement par les antioxydants/oxydants sur l'inflammation des voies respiratoires (l'asthme allergique) (Al-Harbi et al., 2015).

La rhino-sinusite fongique allergique (RFA) est caractérisée par une inflammation chronique du nez, sinus para-nasaux, de la gorge et la présence de polype nasal.

Un certain nombre d'études ont noté une relation entre les radicaux libres et les polypes nasaux.

Les polypes nasaux sont caractérisés par les masses œdémateuses des muqueuses enflammées causés par les inflammations chroniques secondaires a une étiologie multifactorielle (y compris les allergènes environnementaux, les toxines, les perturbations de la fonction immunitaire et les microbes) (Di Marco et al., 2018).

La majorité des patients qui présentaient des symptômes pour la RFA était porteurs d'une polypose avec des sécrétions nasales riches en éosinophile (Klossek et al., 2003).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Les sécrétions nasales riches en éosinophile produisent des quantités importantes de peroxyde d'hydrogène et de superoxyde (**Rada et al., 2014**).

En outre, il a été prouvé que l'exposition fongique augmente la sécrétion d'un certain nombre de cytokines, y compris les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les pro-inflammatoires.

Les médiateurs inflammatoires sont produits par les cellules épithéliales sinonasales humaines (HSNEC) ; ces cellules sont des régulateurs importants de l'inflammation des voies respiratoires. Elles constituent une barrière contre les allergènes (**Jankowski et al., 2018**).

Les espèces oxygénées réactives comprennent les radicaux libres tels que les superoxydes et les radicaux libres hydroxyles, ainsi que les dérivés de l'oxygène qui ne contiennent pas d'électrons non appariés, notamment l'acide hypochloreux et le peroxyde d'hydrogène. Les ROS sont le produit du métabolisme cellulaire normal, mais des quantités excessives détruiront des substances importantes importantes, comme l'ADN, les protéines, les lipides et les glucides, entraînant un dysfonctionnement cellulaire. Les enzymes, telles que le superoxyde dismutase (SOD) et le glutathion peroxydase, ainsi que les antioxydants non enzymatiques comme la vitamine C, neutralisent les espèces oxygénées réactives.

Le déséquilibre entre les espèces oxygénées réactifs et les antioxydants entraînent des altérations structurales et fonctionnelles importantes. Chez les patients atteints de RFA, le niveau de ROS est très élevé. Les enzymes antioxydantes peuvent réduire ses effets néfastes (**Naha et al., 2015**).

L'alimentation pourrait jouer un rôle important sur ces maladies soit en favorisant l'effet nocif de facteurs environnementaux, soit en diminuant leur effet.

Une alimentation adéquate peut ralentir une série de réactions toxiques, mais si elle est dépourvue de certains nutriments cela pourrait augmenter la sensibilité de l'individu aux facteurs environnementaux, tels que le tabac, les allergènes, les infections et la pollution de l'air.

Certaines substances alimentaires sont affectées par leurs effets anti-inflammatoires, notamment les acides gras oméga-3 et oméga-6, vitamines antioxydantes et certains minéraux comme le magnésium. Les micronutriments entre dans la prise en charge des maladies allergiques. En effet, de nombreux micronutriments jouent un rôle important dans la régulation du système immunitaire, et la correction des carences en micronutriments dans la gestion des allergies sert surtout à contrôler l'inflammation et le stress oxydatif et à mieux réguler l'immunité antiallergique (**Larakeb et al., 2020**).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Afin de savoir si les antioxydants ont un effet sur l'allergie des études ont cherché l'association entre les maladies allergiques et les gènes qui codent les enzymes antioxydantes.

Les gènes codant pour les GST (exemple glutathion-S-transférase Pi1 [GSTP1], glutathion-S-transférase Mu1 [GSTM1], et glutathion-S-transférase theta1 [GSTT1]), la SOD, HMOX1 et CAT, enzymes qui se défendent l'organisme contre les oxydants, ont été étudiés (**Tamer et al., 2004**).

Des études ont montré que des niveaux élevés d'antioxydants endogènes, en particulier les régimes riches en fruits et légumes, sont associés à une mortalité relativement faible due à diverses maladies dégénératives : maladies cardiovasculaires, cancer, infections et bronchopneumopathie chronique. Ces résultats renforcent l'idée que la nutrition est un facteur préventif lié à la santé. A l'inverse, une étude sur la supplémentation pharmacologique des patients en antioxydants ne peut prouver un réel bénéfice. Même certains de ces essais rapportent que le groupe supplément est plus à risque (Figure 9) (**Koechlin, 2006**).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

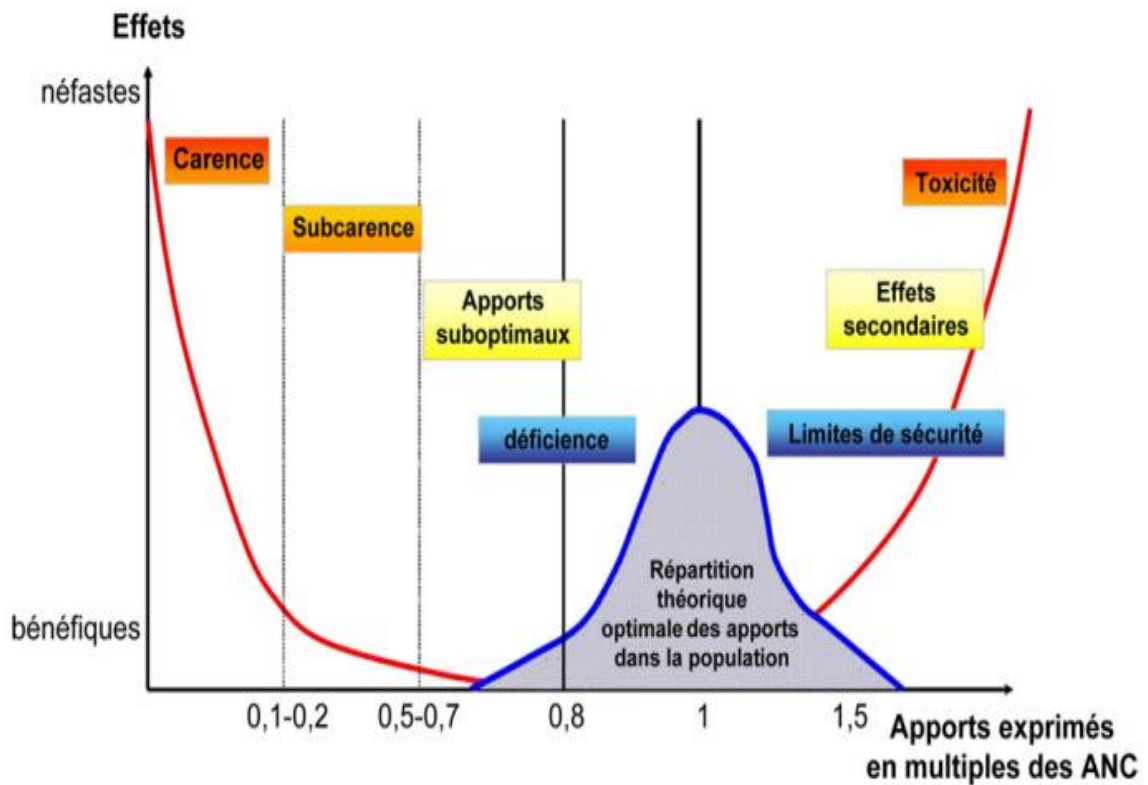


Figure 9. Effets paradoxaux des suppléments pharmacologiques ou nutritionnelles (Koechlin, 2006).

Conclusion

Conclusion

Les allergies sont de plus en plus fréquentes, de nombreuses études sont consacrées à cet état biologique particulier pour l'identification des allergènes ainsi que les moyens thérapeutiques.

Ce sujet est de préoccupation majeur compte tenu de sa prévalence et de sa gravité surtout qu'il est en constante expansion.

La relation entre l'allergie et le stress oxydatif a été prouvé surtout dans le cas de l'asthme allergique ainsi que la rhino-sinusite fongique allergique.

Le stress oxydant est augmenté dans les voies aériennes chez les asthmatiques, car les granulocytes, situés au niveau de l'épithélium des voies respiratoires peuvent produire de grandes quantités d'espèces réactives de l'oxygène.

Les patients qui présentaient des symptômes pour la RFA étaient porteurs d'une polypose avec des sécrétions nasales riches en éosinophiles, avec des quantités importantes de peroxyde d'hydrogène et de superoxyde. La relation entre allergie et stress oxydatif a été bien mise en évidence par cette revue scientifique actualisée.

Ainsi, pour améliorer la santé des personnes allergiques et diminuer les risques apportés par le stress oxydatif sur ces personnes à risque d'allergie, la prise des antioxydants est conseillée.

Les micronutriments entre dans la prise en charge des maladies allergiques. De nombreux micronutriments jouent un rôle important dans la régulation du système immunitaire, et la correction des carences en micronutriments dans la gestion des allergies sert surtout à contrôler l'inflammation et le stress oxydatif et à mieux réguler l'immunité antiallergique.

Même si nous disposons actuellement d'un panel assez large de moyens de traitement, il ne faut pas oublier que la réussite d'un traitement passe par son bon usage ainsi qu'un équilibre alimentaire. Rien ne peut remplacer l'alimentation saine équilibrée et variée.

*Références
bibliographiques*

- Afonso V, Champy R, Mitrovic D, Collin P, Lomri A (2007). Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxydes dismutases : rôle dans les maladies rhumatismales. *Revue du rhumatisme*. 74(7) : 636-643.
- Agodokpessi G, Dossou-Yovo S, Hountohotegbe T, Panou M, Djogbessi D, Bigot C, Bigot A (2018). Évaluation de la sensibilisation à 3 trophallergènes courants chez les enfants suivis pour asthme et ou rhinite allergique en Afrique subsaharienne : étude comparée du prick-test et du dosage des IgEs à Cotonou, Bénin. *Revue Française d'Allergologie*. 58(5) : 361-366.
- Aguilar Paredes OA, Castillo Guevara C, Díaz Godínez R, Nieto Camacho A, Méndez Iturbide D (2018). Antioxidantes e inhibición de radicales libres : lipoperoxidación y carbonilación. *Mexican journal of biotechnology*. 3(1) : 60-72.
- Al-Harbi NO, Nadeem A, Al-Harbi MM, Imam F, Al-Shabanah OA, Ahmad SF, Bahashwan SA. (2015). Oxidative airway inflammation leads to systemic and vascular oxidative stress in a murine model of allergic asthma. *International immunopharmacology*. 26(1): 237-245.
- Almolki A. (2007). Physiologie et physiopathologie de l'hème oxygénase 1 : implication dans la modulation de la contractilité et prolifération du muscle lisse bronchique et de la sécrétion de mucus dans les maladies obstructives bronchiques (Doctoral dissertation, Paris 12). 68p
- Arock M (2004). Similitudes et différences entre les mastocytes et le polynucléaire basophile. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*. 44(1) : 23-36.
- Ascensão A, Ferreira R, Magalhães J (2007). Exercise-induced cardioprotection—biochemical, morphological and functional evidence in whole tissue and isolated mitochondria. *International journal of cardiology*. 117(1) :16-30.
- Bahloul N, Ghazzi H, Mahmoud LB, Ketata W, M'saad S, Yengui I. (2018). Étude du profil oxydatif chez des patients asthmatiques à propos d'une population tunisienne. *Revue Française d'Allergologie*. 58(3) : 287.
- Baldy C. (2017). Le stress et les acides gras polyinsaturés oméga-3 deux facteurs environnementaux qui influencent le chémoréflexe laryngé chez le raton. Doctoral dissertation. Université de Laval Québec.167p
- Berthoux E, Bérard F, Guillot I, Bienvenu J, Rozieres A, Nicolas JF (2007). Maladie sérique à l'ofloxacin. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*. 47(6) : 418-420.

- Birben E, Umit Murat Sahiner MD,¹ Cansin Sackesen MD, Serpil Erzurum MD,² and Omer Kalayci (2012). Oxidative Stress and Antioxidant Defense. WAO journal. 5: 9-19.
- Blanc F (2008). Développement d'un modèle cellulaire de déclenchement de la réaction allergique. Applications à l'étude des allergènes du lait et de l'arachide, et évaluation de l'effet de traitements thermiques sur l'allergenicité d'Ara. Thèse de Doctorat. Agro-Paris-Tech. 212p.
- Bohle B (2004). T lymphocytes and food allergy. Molecular nutrition & food research. 48(6): 424-433.
- Bougandoura N, Bendimerad N. (2013). Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de *Satureja calamintha* ssp. *Nepeta* (L.) Briq. Nature & Technology. (9) : 14.
- Chiriac AM, Demoly P. (2016). Allergie et curares. La Presse Médicale. 45(9) : 768-773.
- Chusid MJ (2018). Eosinophils friends or foes. The Journal of Allergy and Clinical Immunology in Practice. 6(5): 1439-1444.
- Dangles O (2020). Le potentiel antioxydant des aliments : mythes et réalités. Cahiers de Nutrition et de Diététique. 55(4) : 176-183.
- De Chaisemartin L, Hayem G, Chollet Martin S (2013). Quand les neutrophiles jettent leurs filets. Revue du rhumatisme. 2(80): 102-105.
- Di Marco L, Pujo K, Molly D, Boibieux A, Ltaïef-Boudrigou A. (2018). Rhinosinusite fongique allergique : un diagnostic à évoquer. La Presse Médicale. 47(7-8) : 625-638.
- Dzviga C, Berger AE, Lambert C. (2021). Environnement microbologique, confinement et risque allergique. Revue Française d'Allergologie. 61(2) :126-132.
- Evrard, B. (2020). Physiopathologie de l'allergie IgE-dépendante. Revue Francophone des Laboratoires 21: 20-31.
- Fadlou-Allah M (2007). Les allergies et leurs traitements. Thèse de doctorat en pharmacie, Rabat. 44p.
- Favier A (2003). Le stress oxydant Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. Actualité Chimique. 108-115

- Favier A (2006). Stress oxydant et pathologies humaines. In *Annales pharmaceutiques françaises* 64(6) : 390-396. Elsevier Masson.
- Ferreira AC, Szeto AC, Heycock MW, Clark PA, Walker JA, Crisp A, McKenzie AN (2021). ROR α is a critical checkpoint for T cell and ILC2 commitment in the embryonic thymus. *Nature Immunology*. 22(2): 166-178.
- Fulkerson PC, Rothenberg ME (2013). Targeting eosinophils in allergy, inflammation and beyond. *Nature Reviews Drug Discovery*. 12(2) : 117-129.
- Garraud O, Damien P, Berthet J, Arthaud CA, Hamzeh Cognasse H, Cognasse F (2011). Plaquettes sanguines réponses aux signaux de danger infectieux et inflammation vers un nouveau paradigme. *Transfusion Clinique et Biologique*. 18 : 165-173.
- Geny B, Charles AL, Lejay A, Meyer A. (2019). Pollution et stress oxydant. *Revue Française d'Allergologie*. 59(3) : 174-176.
- Granger V, Peyneau M, Chollet Martin S, De Chaisemartin L (2019). Neutrophil extracellular traps in autoimmunity and allergy immune complexes at work. *Frontiers in immunology*. 10: 2824.
- Gras D, Bourdin A, Chanez P, Vachier I. (2011). Dans l'asthme. *Médecine sciences*. 27 : 959-65.
- Janewayt CA, Travers P, Walport M, Shlomchikt MJ (2003). Allergie et hypersensibilité. In *Immunobiologie*, 2ème édition française. De Boeck Université. 472.
- Jankowski R, Rumeau C, Gallet P, Nguyen DT. (2018). La polypose nasale (ou rhinite olfactive chronique). *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale*. 135(3) : 190-196.
- Johansson SGO, Hourihane JB, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, Wüthrich B (2001). A revised nomenclature for allergy: an EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*, 56(9) : 813-824.
- Joulia R. (2016). Etude de la dynamique de dégranulation des mastocytes et analyse de l'effet des éicosanoïdes dans la coopération entre mastocytes et lymphocytes T Helper (Doctoral dissertation, Université de Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier).

- Khunger A, Sarikonda G, Tsau J, Pahuja A, Alfonso Z, Gao J, Tarhini AA (2021). Multimarker scores of Th1 and Th2 immune cellular profiles in peripheral blood predict response and immune related toxicity with CTLA4 blockade and IFN α in melanoma. *Translational Oncology*. 14(3): 101014.
- Klossek JM, Dufour X, Rodier MH, Kauffman Lacroix C. (2003). Est-ce que l'allergie rhino sinusienne fongique existe ? *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*. 43(4) : 240-245.
- Koechlin-Ramonatxo C. (2006). Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydantes ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Nutrition clinique et métabolisme*, 20(4) : 165-177.
- Larakeb SA, Billard C, Tomé P (2020). Évolution du BMI dans une population d'enfants recevant une immunothérapie orale pour une allergie alimentaire. *Revue Française d'Allergologie*, 60(4), 340-341.
- Larson EM, Babasyan S, Wagner B (2020). Phenotype and function of IgE-binding monocytes in equine culicoides hypersensitivity. *PlosOne*. 15(5):0233537.
- Magnan A, Pipet A, Bérard F, Malinovsky JM, Mertes PM (2011). Mécanismes immunologiques de l'allergie peranesthésique. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*. Elsevier Masson. 30 : 240-245.
- Massot O (2013). Allergen avoidance, from useful to inconsequential: an expanding industry. *Revue Française d'Allergologie*. 53(3) : 108-112.
- Moreno-Macias H, Romieu I. (2014). Effects of antioxidant supplements and nutrients on patients with asthma and allergies. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 133(5) : 1237-1244.
- Naha L, Nadour K, Iken M, Lmimouni B. (2015). Rhinosinusite fongique allergique (RSF). *Journal de Mycologie Médicale*. 25(4) : 293-296.
- Ophélie marchal, Daniele Allali. (2018). Place de l'immunothérapie dans l'asthme allergique. *Rev Med Suisse*, 14 : 731-4.
- Page C, Pitchford S (2014). Platelets and allergic inflammation. *Clinical & Experimental Allergy*. 44(7): 901-913.
- Piliponsky AM, Acharya M, Shubin NJ (2019). Mast cells in viral bacterial and fungal infection immunity. *International journal of molecular sciences*. 20(12): 2851.

- Poitevin M (2008). Contribution au développement d'un microsysteme pour la séparation bidimensionnelle de protéines par électrophorèse Thèse de doctorat. Université Pierre et Marie Curie-Paris VI. 224p.
- Prasad S, Tyagi AK, Aggarwal BB (2014). Recent developments in delivery, bioavailability, absorption and metabolism of curcumin: The golden pigment from golden spice. *Cancer Res Treat.* 46: 2–18.
- Rada B, Boudreau HE, ParkJJ, Leto TL. (2014). Histamine stimulates hydrogen peroxide production by bronchial epithelial cells via histamine H1 receptor and dual oxidase. *American journal of respiratory cell and molecular biology.* 50(1): 125-134.
- Reina M, Martínez A (2017). Free radicals interacting with Cu, Ag and Au clusters. *Computational and Theoretical Chemistry.* 1120 : 24-33.
- Romieu I. (2002). Rôle des facteurs nutritionnels sur l'asthme et les bronchopneumopathies pulmonaires obstructives. *La Lettre du pneumologue,* 5(2) : 64-69.
- Saradna A, Do DC, Kumar S, Fu QL, Gao P (2018). Macrophage polarization and allergic asthma. *Translational Research.* 191: 1-14.
- Schlienger JL (2019). Modifications thérapeutiques du mode de vie et prévention cardiovasculaire chez les sujets diabétiques de type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques.* 13(1) : 27-35.
- Tamer L, Calikoğlu M, Ates NA, Yildirim H, Ercan B, Saritas E, Atik U. (2004). Glutathione-S-transferase gene polymorphisms (GSTT1, GSTM1, GSTP1) as increased risk factors for asthma. *Respirology.* 9(4) : 493-498.
- Tangvarasittichai S. (2015). Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. *World journal of diabetes.* 6(3): 456.
- Yzydorczyk C, Mitanchez D, Buffat C, Ligi I, Grandvullemin I, Boubred F, Simeoni U (2015). Stress oxydant chez l'enfant prématuré : Causes, biomarqueurs et possibilités thérapeutiques. *Archives de Pédiatrie.* 22(10) : 1047-1055.
- Zemmouri H, Boumendjel A, Messarah M. (2020). Effets de l'extrait de feuilles de *Borago officinalis* sur l'inflammation et les paramètres du stress oxydants dans un modèle murin d'asthme expérimental. *Revue Française d'Allergologie.* 60(4) : 385.