

N° d'ordre :



République Algérienne Démocratique et Populaire



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE de TLEMCEM
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre
et de l'Univers

Département de Biologie
Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et d'Immunologie,

MEMOIRE
Présenté par
REMILI FATMA

En vue de l'obtention du

Grade de Master
Spécialité Immunologie
Thème

Le rôle des acides aminés en rapport avec l'immunité dans le pathogénèse de l'asthme allergique chez l'enfant.

Soutenu le 30 juin 2022:

Sous la direction du Professeur Mourad ARIBI

Encadreur :	ELMEZOUAR Chahrazède	MAA	Université de Tlemcen
Examinatrice	Mourad ARIBI	MAA	Université de Tlemcen
Examinatrice	Benmenssour souhila	MAA	Université de Tlemcen

Remerciements

Quel moment plaisant dans la rédaction d'une thèse, que celui où l'on arrive aux «remerciements »... on commence à regarder en arrière et les moments les plus marquants resurgissent des recoins de la mémoire...

La thèse est en grande partie le résultat de rencontre ... c'est pour cette raison que je présenterai mes remerciements par ordre chronologique.

Avant tout, je remercie le bon DIEU le tout-puissant de m'avoir donné le courage, la volonté, la patience, la santé et la force pour achever ce projet, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.

Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail

Madame elmezouare chahrazed notre encadreur de mémoire pour ses précieux conseils et son orientation ficelée tout au long de notre recherche

Pr ARIBI Mourad, le directeur du laboratoire BIOMOLIM pour son soutien et orientation en ce qui concerne les techniques d'analyses, les interprétations mais aussi de nous avoir autorisé à travailler dans un champ libre au sein de son laboratoire avec toutes les commodités nécessaires.

Madame MESSALI Rabiaa, ingénieure du laboratoire BIOMOLIM, pour sa générosité et son aide permanente .

A nos familles et nos amis qui par leurs prières et leurs encouragements, on a pu surmonter tous les obstacles.

Nous tenons à remercier toute personne qui a participé de près ou de loin à l'exécution de ce modeste travail.

Dédicace

Je dédie Ce travail A mes très chers parents. Aucune dédicace, aucun mot ne pourrait exprimer à leur juste valeur la gratitude et l'amour que je vous porte.

A délégué de la promo master deux immunologies Bensmaine djihane

A mes chers deux frères Mohammed Amine et Nacer Eddine qui m'ont aidé de près et de loin.

A ma sœur chaimaă

A mes amis et collègues lilia, dounia, somia. Je vous souhaite tous un avenir plein de succès.

Résumé

L'introduction : L'asthme allergique de l'enfant est une maladie caractérisée par une inflammation chronique des voies aériennes qui conduit à un dysfonctionnement du système immunitaire. Les fibres alimentaires et la vitamine D influencent sur la composition du micro biote intestinale ainsi que le système respiratoire et peuvent réduire l'inflammation des voies respiratoires dans l'asthme. Et évaluation les taux de trois acides aminée.

Objectif : Evaluer le taux du trois acides aminée (thréonine, phénylamine, tryptophane). Afin de détecter l'effet immun thérapeutique de la Vitamine D combiné ou non aux fibres alimentaires chez des enfants asthmatiques.

Matériel et méthode : Étude comparative a été réalisée sur 4 groupes d'enfants asthmatiques âgés de 4 ans à 17 ans. Un groupe supplémenté avec les fibres alimentaires et la vitamine D et déterminé les taux plasmatiques de 03 acides aminés chez quarante patients atteint d'une asthme allergique (thréonine, phénylamine, tryptophane)

Mots clé : Acides aminée tryptophane, phénylanine, thréonine Asthme allergique, Fibres alimentaires, Vitamine D,

Introduction: Child's allergic asthma is a disease characterized by chronic inflammation of the airways that leads to dysfunction of the immune system. Dietary fiber and vitamin D influence the composition of the gut microbiota as well as the respiratory system and can reduce airway inflammation in asthma. And evaluation of the levels of three amino acids.

Objective: Evaluate the level of the three amino acids (threonine, phenylamine, tryptophan). To detect the immunotherapeutic effect of Vitamin D combined or not with dietary fiber in asthmatic children.

Materials and Methods: Comparative study was carried out on 4 groups of asthmatic children aged 4 to 17 years. A group supplemented with dietary fiber and vitamin D and determined the plasma levels of 03 amino acids in forty patients with allergic asthma (threonine, phenylamine, tryptophan).

Key words: Allergic asthma, Dietary fiber , Vitamin D, acide aminée

الملخص

المقدمة: الربو التحسسي عند الأطفال هو مرض يتميز بالتهاب مزمن في الشعب الهوائية مما يؤدي إلى خلل في الجهاز المناعي. الألياف الغذائية وفيتامين (د) تؤثر على تكوين الأحياء الدقيقة في الأمعاء وكذلك الجهاز التنفسي ويمكن أن تقلل من التهاب الشعب الهوائية في الربو. يرتبط الربو التحسسي بالعديد من المؤشرات الحيوية بما في ذلك الأحماض الأمينية تريونين تريبتوفان فنيل الانين

الأهداف: تقييم مستوى الأحماض الأمينية تريونين تريبتوفان فنيل الانين لكشف عن التأثير المناعي لفيتامين (د) مجتمعة أم لا مع الألياف الغذائية لدى الأطفال المصابين بالربو.

الوسائل و الطرق: أجريت دراسة مقارنة على 4 مجموعات من الأطفال المصابين بالربو الذين تتراوح أعمارهم بين 4 إلى 17 سنة. مجموعة مكملة بالألياف الغذائية وفيتامين د وحددت مستويات البلازما لـ 03 من الأحماض الأمينية في أربعين مريضاً يعانون من الربو التحسسي (ثريونين ، فينيلامين ، تريبتوفان).

لكلمات المفتاحية الربو التحسسي, الألياف الغذائية, فيتامين د, الأحماض الأمينية .

Table des matières

Abréviations	x
Liste des figures	xiii
Liste des tableaux	xiv
Introduction	

I. REVUE DE LA LITTERATURE

I.1 définition Asthme	13
1.2 <u>Les types de l'asthme allergique</u> :	14
1.3 Étiologie.	15
1.4 Les types des éléments déclencheurs chez asthme.	15
1.5 Facteurs de risque	16
1.6 Le symptôme d'asthme allergique	16
1.7 bronchoconstriction.	17
1.8 Physiopathologie	19
I.2.1 définition d'asthme allergique infitale épidémiologie	20
I.2.2 épidémiologie	
I.2.3.1 daignostique	23
I.2.3.2 traitements	24
I.2.4 les acides aminée.	26
I.2.4.1 les acides aminée et immunité	27
I.2.4.2 perturbation globale de l'apport nutrition en acides aminée	29
I.2.4.3 déficit en acides aminée	29
I.3 vitamine D et asthme allergique	30
I.3.1 asthme et fibre alimentaire	30
II. Matériel et méthode :	
III.	
IV. Matériels et méthodes	
V. 2. Résultats et interprétations	
VI. 3. Discussion	
VII. 4. Conclusion	
VIII. 5. Bibliographie	
IX. 6. Résumé	

Abbreviations :

AA: Acide(s) Amines(s)

EFR : Les épreuves fonctionnelles respiratoires

DEP : débit expiratoire de pointe

VEMS : une chute du volume maxima

IgG : Immunoglobulines de type G

IL : Interleukine

Liste des figures :

Figure 01 : discription l'asthme bronchique comparée à des voies respiratoires normales.

Figure 02 : Vue d'ensemble des voies respiratoires chez un individu sain

Figure 03 : voies respiratoires chez un individu asthmatique

Figure 04 : les étapes de la réponse asthme allergique et système immunitaire

Figure 05 : La prévalence d'asthme en Algérie est de 8% à 10% chez les enfants

Figure 06: Prévalence de l'asthme à l'échelle mondiale

Figure 07 : structure l'acide aminé.

Figuer08 : Métabolisme de la vitamine D

Figure09 : fibres alimentaires, SCFA et mécanismes de l'homéostasie intestinale

Liste des tableaux :

Tableau 01 : la différences des types asthme allergique et non allergique

Tableau 02 : classification de la sévérité de l'asthme avant traitement

Tableau 03 : Les médicaments disponibles de traitement de la crise d'asthme de l'enfant

Tableau 04 : Les conséquences d'un déficit en AA sont résumées au tableau



**chapitre01 : Revue
littérature
Bibliographie**

Introduction :

Le nombre d'asthmatiques dans le monde touché environ 300 million de personnes. Il s'agit d'un problème de santé mondial majeur, qui apparaît toutes les groupes d'âge, avec une prévalence croissante dans de plusieurs pays en voie de développement, des coûts de traitement en augmentation et qui constitue une charge de plus en plus importante pour les patients et la société.

L'asthme est une véritable maladie chronique (à long terme) qui affecté les voies respiratoires dans les poumons. Qui fait peser une charge importante sur les patients, leurs familles et la communauté.

Cette maladie caractériser selon ses symptômes respiratoires tels qu'une respiration sifflante, l'oppression thoracique, la toux et la dyspnée, variables dans le temps en termes de survenue, de fréquence et d'intensité. Ces symptômes sont associés à un débit expiratoire variable, en raison d'une bronchoconstriction, à un épaissement de la paroi des voies respiratoires et à une augmentation de la production de mucus (OMC, 2018).

Cette maladie définie en deux classes majeures l'asthme allergique et l'asthme non allergique

L'asthme allergique est une maladie inflammatoire bronchique des voies respiratoires sont des tubes qui transportent l'aire dans et hors de vos poumon. Caractérisée par des réponses inflammatoires de type Th2

lymphocytes T helper de type 2) exiger la collaboration les réponses immunitaires innées et adaptatives notamment des cellules, des molécules et des cytokines(**Ferrini et al., 2017**) .

L'allergie est une réponse immunitaire humorale avec stimulations de lymphocytes B puis la production d'anticorps IgE. Les maladies allergiques telles que l'asthme, l'eczéma, et quelques allergies alimentaires, montrent un Déséquilibre du système immunitaire

(surtout prédominance certaine Th2).(**Masutaka Furue et al. ,2017**).

En raison de sa complexité et de son importance, le système immunitaire besoin les éléments nutritifs essentielle comme (vitamine D, acides aminés, fibre alimentaires pour se maintenir dans un bon état de fonctionnement et d'équilibre. (**Cindy Calmettes.2020**).

Chapitre 01 : REVUE DE LA LITTÉRATURE

Définition :

Respiratoires, généralement caractérisée par plusieurs symptômes respiratoires tels que (dyspnée, respiration sifflante, toux oppression thoracique variables en intensité et au cours du temps, avec une limitation du influe d'air variable).

(Henry Meulemans, 2021)

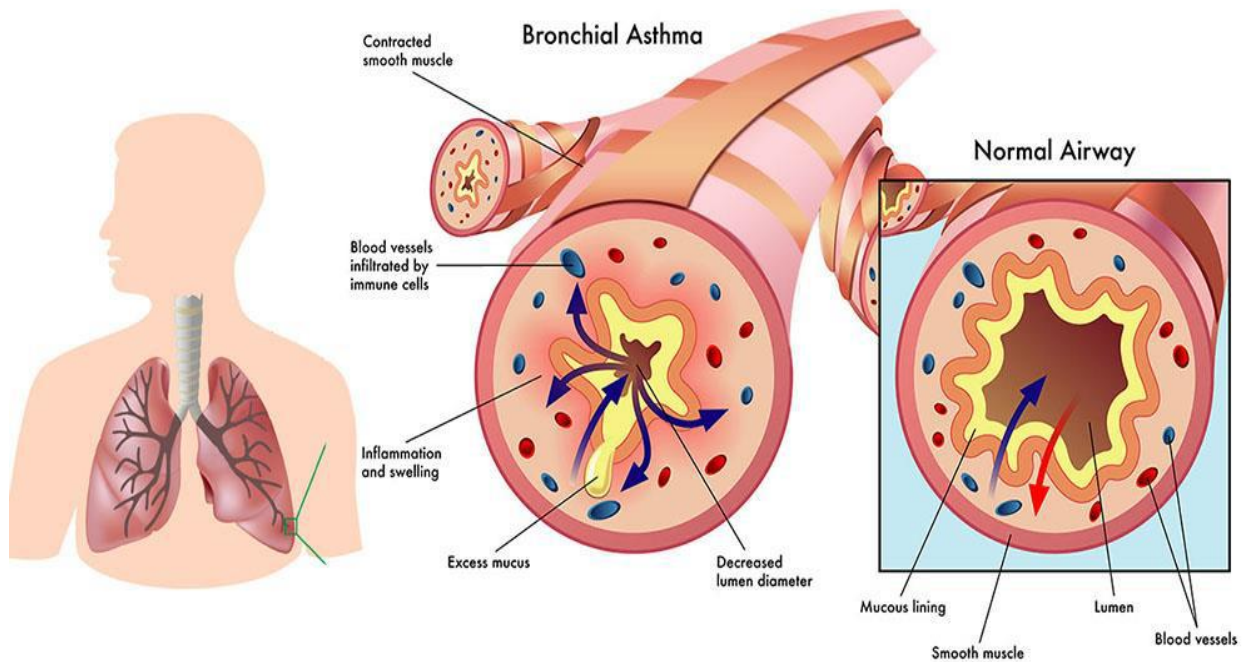


Figure 01 : discription l'asthme bronchique comparée à des voies respiratoires normales.

Chapitre 01 : REVUE DE LA LITTÉRATURE

Les types de l'asthme allergique :

Il ya deux grande types de l'asthme allergique divisée Solon inhalation ou non allergène

- Les asthmes allergiques ou extrinsèques: l'origine des crises est liée à un allergène, présent lorsque l'inhalation d'allergène exemples : (pollen, acariens, animaux...)
- Les asthmes non allergiques ou intrinsèque (qui semblent apparaitre plus tardivement, chez l'adulte) : l'origine des crises n'est pas liée à un allergène (**Henry Meulemans,2021**).

Les différents types de L'asthme allergique et non allergique : Ses caractéristiques sont exposées

Tableau I : la différences des types asthme allergique et non allergique

Asthme atopique	Asthme non atopique
• Survenue avant 30 ans	• Survenue après 40 ans
• Légère prédominance masculine	• Légère prédominance féminine
• Gravité moindre	• Gravité plus marquée, recours aux stéroïdes plus fréquent
• Rhinite chronique seule : environ 40%	• Rhinite chronique seule : environ 40%
• Rhino-sinusite : 50-60%	• Rhino-sinusite : environ 70%
• Polypose nasale : rare	• Polypose nasale : fréquente
• Eosinophilie : fréquente	• Eosinophilie : fréquente
• Déclin progressif des fonctions pulmonaires : peu fréquent	• Déclin progressif des fonctions pulmonaires : plus fréquent

Référence : (« Henry Meulemans,2021 », s. d.)

)

Chapitre 01 : REVUE DE LA LITTÉRATURE

ÉTIOLOGIE :

L'asthme touche approximativement 300 millions de personnes dans le monde avec des grandes disparités, variant entre 01 et 18%, Il y a eu un doublement de la prévalence de l'asthme en 20 ans et cette augmentation est particulièrement nette chez l'enfant et l'adulte jeune : 10 à 15% chez les moins de 24 ans (**Bernard M et al., 2014**).

Environ 95 % des cas d'asthme chez l'enfant et entre 70 et 80 % chez l'adulte seraient

D'origine atopique. La cause exacte de l'asthme reste inconnue, mais pourrait découler d'une interaction complexe entre divers facteurs individuels ou génétiques (prédisposition ou antécédents familiaux) et environnementaux. (**Leclerc-Pierre et al.,2013**) .

Les types des éléments déclencheurs chez asthme allergique :

Les factures déclencheuses de l'asthme sont fréquemment classées en deux grands groupes : les facteurs inflammatoires et les facteurs irritants.

➤ Facteurs inflammatoires :

Ces facteurs sont les allergènes (d'acariens, de chats, de Chiens, de moisissures, de pollens, etc.) ou les infections des voies aériennes inférieures respiratoires (ex. : rhume, grippe, sinusite (**Lajoie et al, 2006**)).

➤ Facteurs irritants :

Les *facteurs irritants* provoquent la contraction des muscles bronchiques (Bronchoconstriction). Ces symptômes sont généralement immédiats, transitoires et réversibles (**Leclerc-Pierre et al.,2013**) .

Chapitre 01 : REVUE DE LA LITTÉRATURE

Facture de risque :

Parmi les facteurs de risque, nombreux et souvent intriqués, les plus courants sont :

- ❖ les allergènes naturelle pollens et graminées, phanères d'animaux, acariens, moisissures.
- ❖ traitement pharmacologiques (aspirine, anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS], antibiotiques, etc.).
- ❖ chimiques (colorants, conservateurs alimentaires ou industriels, etc.).
- ❖ les sels métalliques (platine, chrome, nickel, etc.),
- ❖ les poussières des bois et des plantes,
- ❖ les poussières et aux sécrétions d'animaux et d'insectes (boulangers, coiffeurs, agents de nettoyage, etc.)
- ❖ la pollution atmosphérique (tabac, aérosols, laques, peintures, etc.)
- ❖ l'exercice physique dans l'asthme d'effort comme stress. (**Boinet Tet al, 2020**).

➤ Les symptômes de l'asthme allergique

Peuvent inclure :

- Toux surtout la nuit ou tôt le matin :(les symptômes peuvent se limiter à de la toux)
- Oppression ou douleur thoracique ou une symptomatologie partielle.
- La triade gêne respiratoire (dyspnée)
- Essoufflement à renforcement expiratoire,
- Une activation des muscles respiratoires accessoires et un pouls paradoxal sont observés. (**Boinet Tet al. ,2021**).

Bronchoconstriction :

C'est caractère majeure de l'asthme allergique apparaître après inhalation les facteurs déclencheurs environnementaux tels que la fumée, la poussière ou le pollen est réagissent à les voies respiratoires se dernières rétrécissent et produisent un excès de mucus, ce qui rend la respiration difficile. Dans le cas d'un asthme allergique, il s'agit généralement d'une hypersensibilité de type I. Une inflammation se produit alors rapidement, entraînant un nouveau rétrécissement des voies respiratoires et une production excessive de mucus. (Stoller JK et al.,2015).

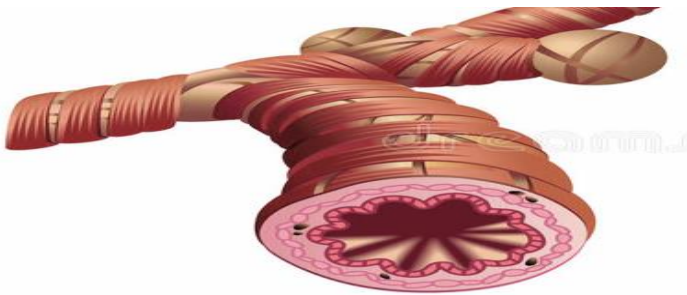


Figure 02 : Vue d'ensemble des voies respiratoires chez un individu sain (Henry Meulemans,2021)



Figure 03 : voies respiratoires chez un individu asthmatique (Henry Meulemans,2021)

Chapitre 01 : REVUE DE LA LITTÉRATURE

Tableau :02 CLASSIFICATION DE LA SEVERITE DE L'ASTHME AVANT TRAITEMENT (GINA, 2002) :

Stades	Symptômes	EFR
Intermittent	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Moins d'une fois par semaine ❖ Rare exacerbation 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ VEMS >80% ou DEP >80% ❖ Variabilité du DEP <20%
Persistant léger	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Moins d'une fois par jour ❖ Exacerbations affectant le sommeil plus de deux fois par mois 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ VEMS ou DEP >80% ❖ Variabilité du DEP de 20-30%
Persistant modéré	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Symptômes quotidiens ❖ Exacerbations affectant l'activité ou le sommeil plus d'une fois par semaine ❖ Utilisation quotidienne de B2 courte durée d'action 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ VEMS ou DEP entre 60-80% ❖ Variabilité du DEP >30%
Persistant sévère	<ul style="list-style-type: none"> ❖ <input type="checkbox"/> Symptômes quotidiens ❖ <input type="checkbox"/> Exacerbations fréquentes ❖ <input type="checkbox"/> Symptômes nocturnes fréquents ❖ <input type="checkbox"/> Activité physiques limitées 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ VEMS ou DEP < 60% ❖ Variabilité du DEP >30%

EFR : Les épreuves fonctionnelles respiratoires

DEP : débit expiratoire de pointe

VEMS : une chute du volume maxima

Chapitre 01 : REVUE DE LA LITTERATURE

Physiopathologie :

❖ les étapes de la réponse asthme allergique et système immunitaire :

Première étape : initiation la phase allergique :

1. Pénétration L'allergène dans les voies ariennes
2. Présentation allergène par les cellules dendritiques et reconnaissance par lymphocyte CD4
3. les cellules lymphocyte CD4 pour libération des cytokines inflammatoires (IL5, IL13, IL4).

Etape deux(02) : Phase immédiate:

1. Cytokines IL4, IL13 stimule La production d'IgE par les cellules B plasmocyte,
2. La fixation des IgE et l'allergène à la surface des mastocytes
3. Dégranulation des mastocytes et libération d'histamine, de prostaglandines et de leucotriènes.

Etape trois(03) : phase tardive

Pénétration des cellules inflammatoires dans la muqueuse bronchique (éosinophiles, lymphocytes Th2..) facilité par les molécules d'adhésion (ICAM-1, E- selectin, ELAM-1...) exprimées sur l'endothélium activé.

Ces cellules inflammatoires infiltratives libèrent également des cytokines responsables de l'œdème et de l'inflammation muqueuse, jouant un rôle dans la réaction tardive IgE dépendante. Médiateurs et cellules impliqués dans cette réaction.

- macrophages activés (cytokines: IL-6, TNF_...)
- Lymphocytes T activés (Th2): cytokines+++IL-4, IL-5, IL-6...
- neutrophiles:- neutrophiles: inconstant, rôle méconnu (**Tillie-Leblond et al., 2004:2005**)

Chapitre 01 : REVUE DE LA LITTÉRATURE

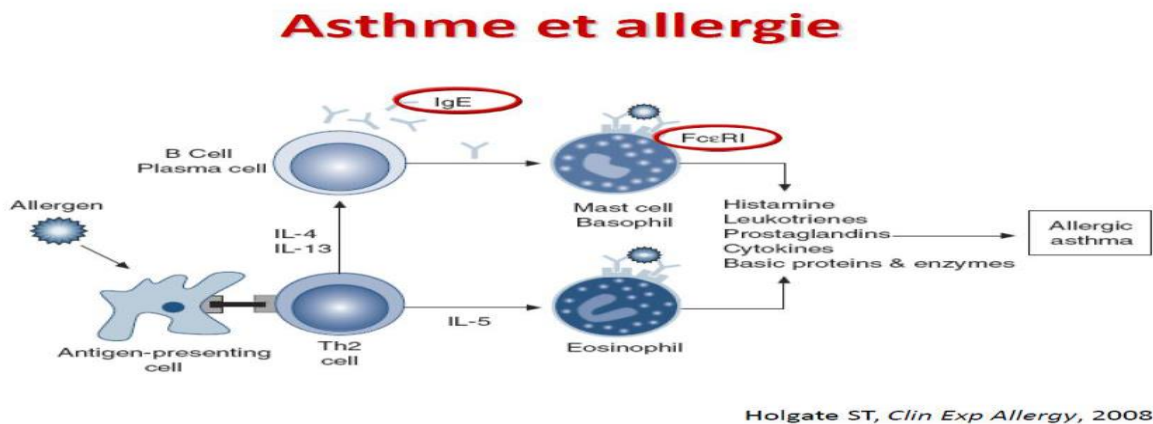


Figure 04 : les étapes de la réponse asthme allergique et système immunitaire (Holgate, st clin allergy, 2018).

Définition L'asthme allergique infantile et épidémiologie :

L'asthme de l'enfant est défini en épidémiologie, comme un diagnostic d'asthme, très spécifique mais peu sensible, ou symptomatiques (sifflements, réveil par une crise d'essoufflement). En Algérie on estime sa prévalence cumulée entre 08 et 10 % des enfants de tout âge Mais l'explication précise de ce phénomène n'est pas connue: il est probable qu'il s'agit de la conjonction d'une augmentation de l'exposition à des irritants ou des allergènes et de la diminution de facteurs protecteurs d'origine immunologique. L'asthme de l'enfant est environ 2 fois plus fréquent chez le garçon que chez la fille; cette différence s'atténue l'adolescence avec un sex-ratio équilibré chez l'adulte(**Docteur Isabelle PIN, Août 2004**).

Chapitre 01 : REVUE DE LA LITTÉRATURE

La prévalence d'asthme chez les enfant dans l'Alegria et mondial :

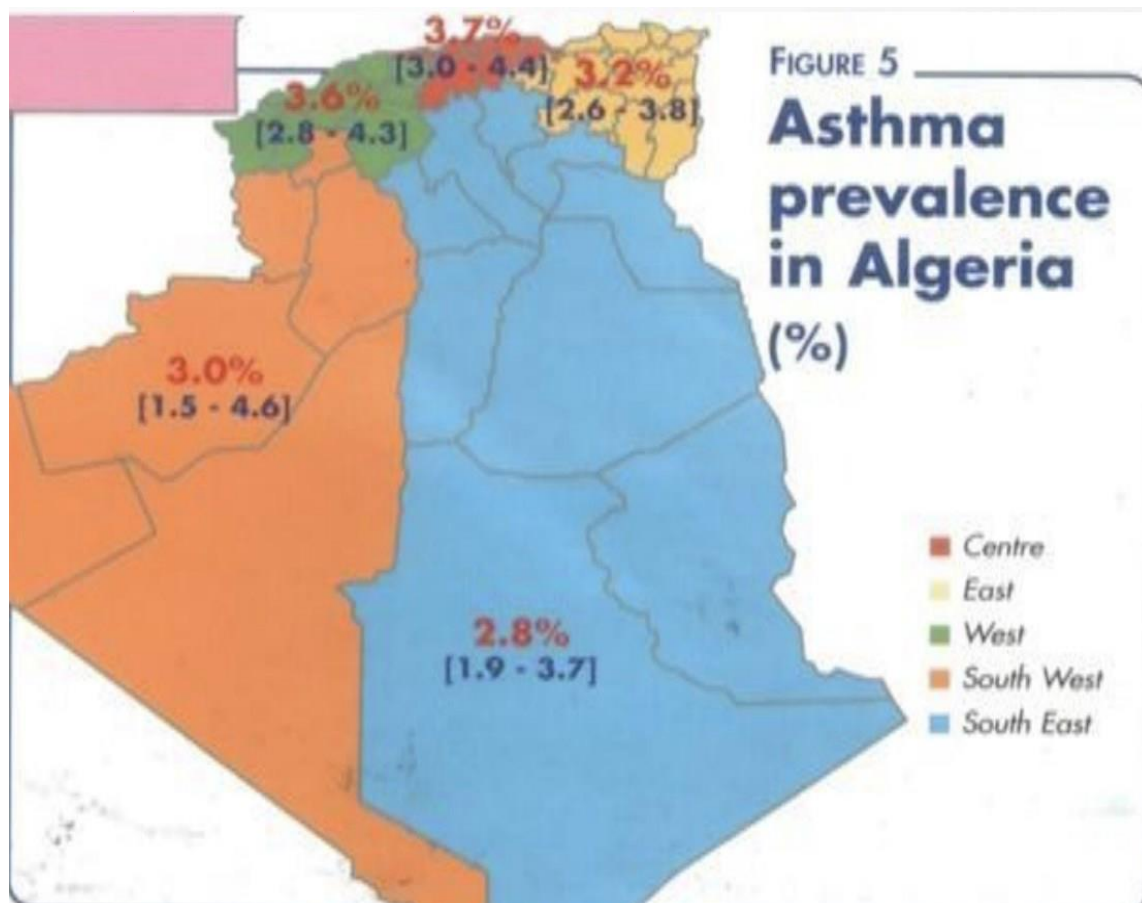


Figure 05 :La prévalence d'asthme en Algérie est de 8% à 10% chez les enfants

Chapitre 01 : REVUE DE LA LITTÉRATURE

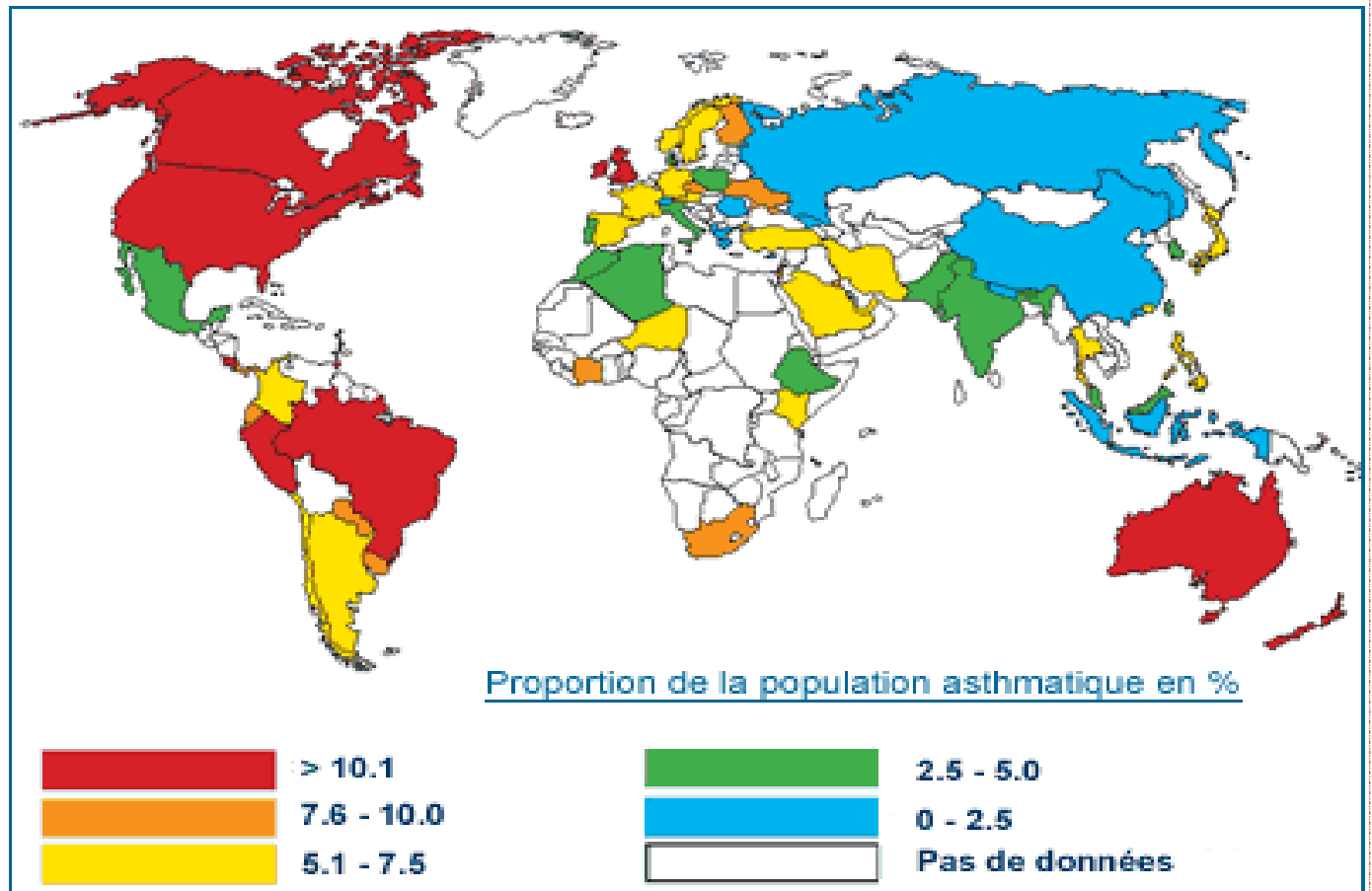


Figure 06: Prévalence de l'asthme à l'échelle mondiale

Chapitre 01 : REVUE DE LA LITTÉRATURE

Diagnostic :

- la mesure du D.E.P et sa variabilité, soit spontanément, soit sous l'effet des Bronchodilatateurs.
- l'auscultation pendant ou après la crise (les sibilants persistent quelques heures).
- ❖ dans certains cas particuliers, nécessité de tests spirométries pour mettre en évidence une obstruction bronchique variable
- ❖ gravité et fréquence des crises,
- ❖ présence de symptômes intercritiques : sifflements, toux, gêne respiratoire
- ❖ retentissement sur l'activité physique
- ❖ obstruction bronchique persistante (DEP, VEMS/CV, résistances des VA)
- ❖ variabilité du débit expiratoire de pointe de $\geq 20\%$ (**Docteur Isabelle PIN Août 2004.**).

Chapitre 01 : REVUE DE LA LITTERATURE

Traitement :

Principale Le traitement de fond de l'asthme allergique vise à éviter ou élimination la survenue de crises asthmatique :

Les crises soient absentes ou rares et d'intensité modeste et qu'il y ait une liberté bronchique totale et permanente entre les éventuelles crises

Il ya deux traitements de asthme allergique asthme Traitements de fond et de crise dans l'asthme

Le traitement de fond est administrés quotidiennes à longue période. L'objectif de ce traitement de fond qui vise à réduire l'inflammation locale et l'hyperréactivité, réduisant ainsi la fréquence des crises d'asthmatique.

Dans le traitement de crise, les médicaments sont administrés « à la demande » au moment de la crise, et l'action rapide des l'apparition des symptômes de la crise(**Henry Meulemans,2021**).

Les corticoïdes :

C'est un traitement administrés par des personnes asthmatique type fond qui ont un asthme dit « persistant » sont pris quotidienne (une ou deux fois par jour). Traitements jouent un rôle principale en diminue l'inflammation des bronches et en limité.

Les leucotriènes :

Sont des moléculaire inflammatoires et bronchoconstricteurs sécrétion dans les voies aériennes des patients asthmatiques en particulier par les

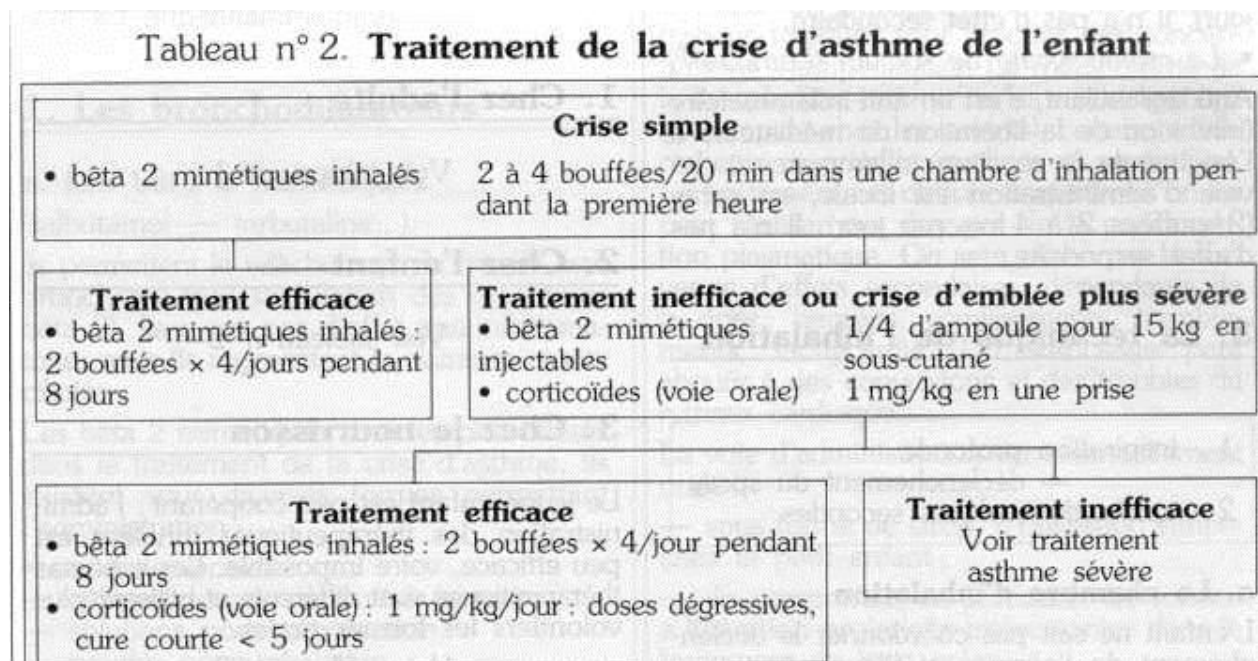
Chapitre 01 : REVUE DE LA LITTERATURE

Cellules inflammatoires infiltrées. Le seul représentant de la famille des antileucotriènes actuellement commercialisé en France.

Les biothérapies:

C'est un anticorps monoclonaux sont maintenant disponibles pour traiter de l'asthme allergique dans le cadre thérapie biologique. Ils n'ont pas tous les mêmes objectifs. Ils n'ont pas tous la même cible et sont connus pour traiter différents asthmes(Henry Meulemans,2021).

Tableau 03 : Les médicaments disponibles de traitement de la crise d'asthme de l'enfant



(Citation Laurence desplanques, et al.,1994}

Chapitre 01 : REVUE DE LA LITTÉRATURE

Les acides aminés :

Ce sont les éléments essentiels pour structure les protéines. Compose deux une fonction carboxylique (COOH) et une fonction amine primaire (NH₂) liée par le carbone α et un radical dont la composition détermine la nature de l'acide aminé.

Chaque acide aminé a un pouvoir rotatoire soit positif (dextrogyre), soit négatif (lévogyre) (**Coralie Bouget. 2020**).



Figuer 07 : structure l'acide aminée (**Coralie Bouget. 2020**).

Il existe 20 acides aminés, si tous ces AA peuvent être considérés comme essentiels puisqu'ils sont nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme, seuls neuf sont considérés comme nutritionnellement indispensables (AAI) chez l'homme (**tryptophane**, valine, leucine, isoleucine, lysine, **thréonine**, méthionine, **phénylalanine**, histidine)

((**Coralie Bouget. 2020**)). Le caractère indispensable de ces AA a été initialement défini sur la base de « l'incapacité de l'organisme animal de

Chapitre 01 : REVUE DE LA LITTÉRATURE

les synthétiser à partir de composés normalement disponibles à une vitesse correspondant aux besoins » . D'un point de vue métabolique, on peut également distinguer les AA strictement indispensables, qui ne peuvent en aucun cas être synthétisés par l'organisme (lysine et thréonine) et les AA strictement non indispensables (sérine et acide glutamique) qui peuvent être synthétisés à partir de composés non aminés. Parmi les AA non indispensables, certains sont considérés comme conditionnellement indispensables soit parce que la capacité de biosynthèse de l'organisme est insuffisante lorsque le besoin de ces AA est augmenté dans certaines situations pathologiques (arginine, cystéine, proline, tyrosine, glutamine et glycine), soit parce que leur synthèse nécessite la présence d'un autre AAI. Les AA, s'ils ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme, ou en quantité insuffisante, doivent être apportés par l'alimentation sous forme de protéines ainsi les protéines végétales se différencient des protéines animales par une teneur plus faible en AA indispensables et par une déficience en certains d'entre eux(Reeds,2000) .

Acides aminés et immunité :

Les acides aminés entrent en jeu dans diverses fonctions physiologiques: Synthèse des protéines, fourniture d'énergie, précurseurs d'hormones, précurseurs d'enzymes, etc. Leur rôle signal a surtout été étudié au niveau musculaire où certains AA comme la leucine(Boutry et al., 2008) et la citrulline sont particulièrement actifs sur la promotion de la synthèse protéique. Plusieurs protéines impliquées dans les étapes de traduction protéique sont activées par ces AA(Boutry et al., 2008) .

Chapitre 01 : REVUE DE LA LITTÉRATURE

La thréonine est uniquement apportée par l'alimentation. Elle participe de manière active à la digestion, et notamment à l'absorption des nutriments par le sang. On la retrouve essentiellement dans les viandes, les poissons, les fruits oléagineux ainsi que dans les produits de mer. Nos besoins quotidiens en thréonine se situent entre 500 et 1 500 mg par jour.

Le tryptophane Cet acide aminé est un précurseur de sérotonine et de mélatonine. Il intervient donc dans la libération d'hormones de l'appétit, du bien-être et du sommeil. Le tryptophane aide à lutter contre les troubles dépressifs et favorise un sommeil de qualité. Les végétaux en sont riches, et notamment les céréales, les fruits, les oléagineux, les noix et arachides... On en trouve également dans le poisson, les produits laitiers, la viande et les œufs.

La phénylalanine Avant-dernier acide aminé essentiel de cette liste, la phénylalanine est essentielle à l'organisme humain et ne peut être apportée que par l'alimentation. Elle joue un rôle essentiel au niveau de la synthèse des neurotransmetteurs. Elle agit à ce titre sur la libération de l'adrénaline et de la dopamine. On trouve cet acide aminé dans les viandes et produits laitiers en majorité, ainsi que dans la spiruline, le tofu, les noix, les légumes (poivrons, poireaux, petit pois) et les œufs. Il se cache aussi dans les lentilles(Acides aminés : Intérêts, Sources et Bienfaits) .

Chapitre 01 : REVUE DE LA LITTÉRATURE

Perturbations globales de l'apport nutritionnel en acides

aminés :

- ❖ Dénutrition protéine-énergétiques
- ❖ Atrophie des tissus lymphoïdes (Amrouche Rached,2013)
- ❖ Diminution des IgA sécrétoires
- ❖ Altération de la production d'IL- 1 et TNF- α
- ❖ Altération de l'action bactéricide des leucocytes
- ❖ Réduction du chimiotactisme □
- ❖ Diminution du complément C3
- ❖ Réduction de la maturation lymphocytes T (CD4)
- ❖ Réduction du rapport CD4+/CD8+ (Amrouche Rached, 2013 et Leke et al. 1996)

Déficits en acides aminés :

Tableau : 04 Les conséquences d'un déficit en AA sont résumées au tableau (Amrouche Rached,2013) :

<u>AA essentiels</u>	
	<u>Conséquences de la carence sur l'immunité</u>
<u>Tryptophane</u>	<u>Altération de l'immunité cellulaire Degré de sévérité des maladies auto-immunes</u>
<u>AA ramifiés (Val, Leu, Ile)</u>	<u>Diminution de la richesse cellulaire des tissus lymphoïdes</u>
<u>Phénylalanine</u>	<u>Réduit la production d'Ac à l'agression</u>
<u>AA soufrés (méthionine, cystéine)</u>	<u>Compromet la synthèse de glutathion</u>
<u>Arginine</u>	<u>Précurseur du NO et d'ornithine, vasodilatateur, prolifération cellules immunocompétentes, cicatrisation des muqueuses intestinales mais effet délétère si excès</u>

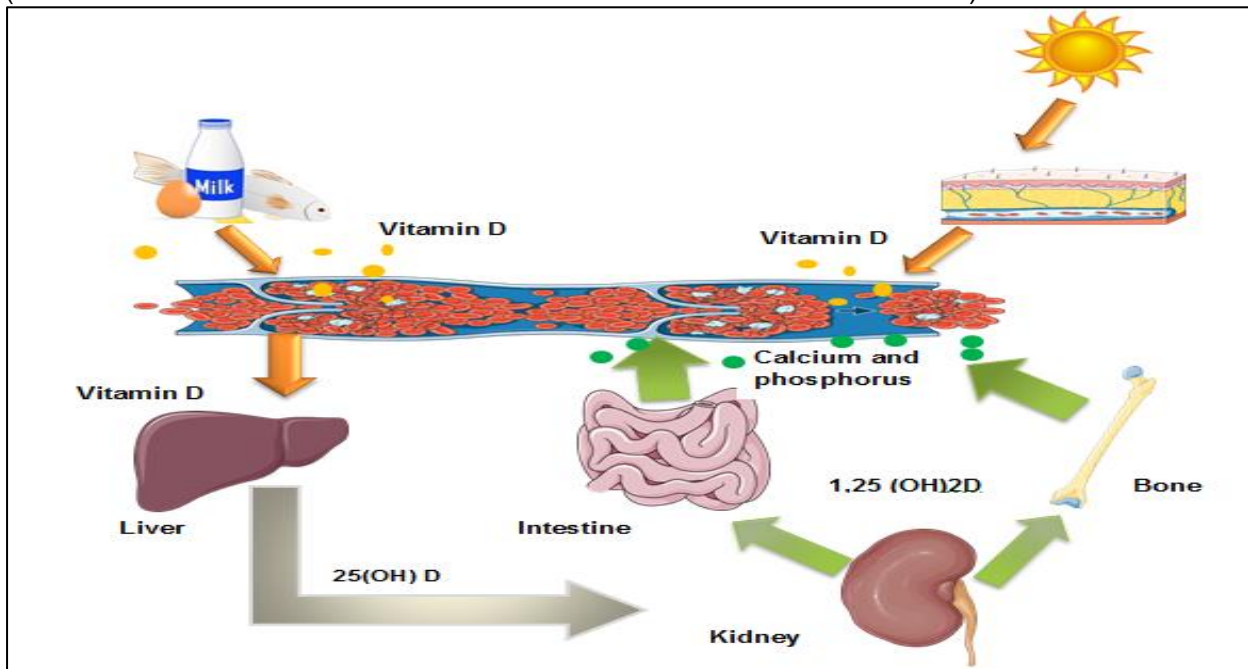
Chapitre 01 : REVUE DE LA LITTÉRATURE

Vitamine D et asthme :

La vitamine D est une hormone l'origine soit exogène (source par alimentation) soit l'endogène (dépendant de l'exposition Solaire aux ultra-violet B), Dans le foie, la vitamine D est convertie en 25-hydroxyvitamine-D (25-OH-D), et c'est cette forme métaboliquement active qui est utilisée pour définir la carence en vitamine D. Les études

Récentes sur la consommation de vitamine D ont également suggéré son rôle dans l'asthme et son contrôle, particulièrement chez l'enfant, par le biais de ses propriétés anti-inflammatoires et immun-modulatrices

(for the Center for Childhood Asthma in the Urban Environment et al. 2013).



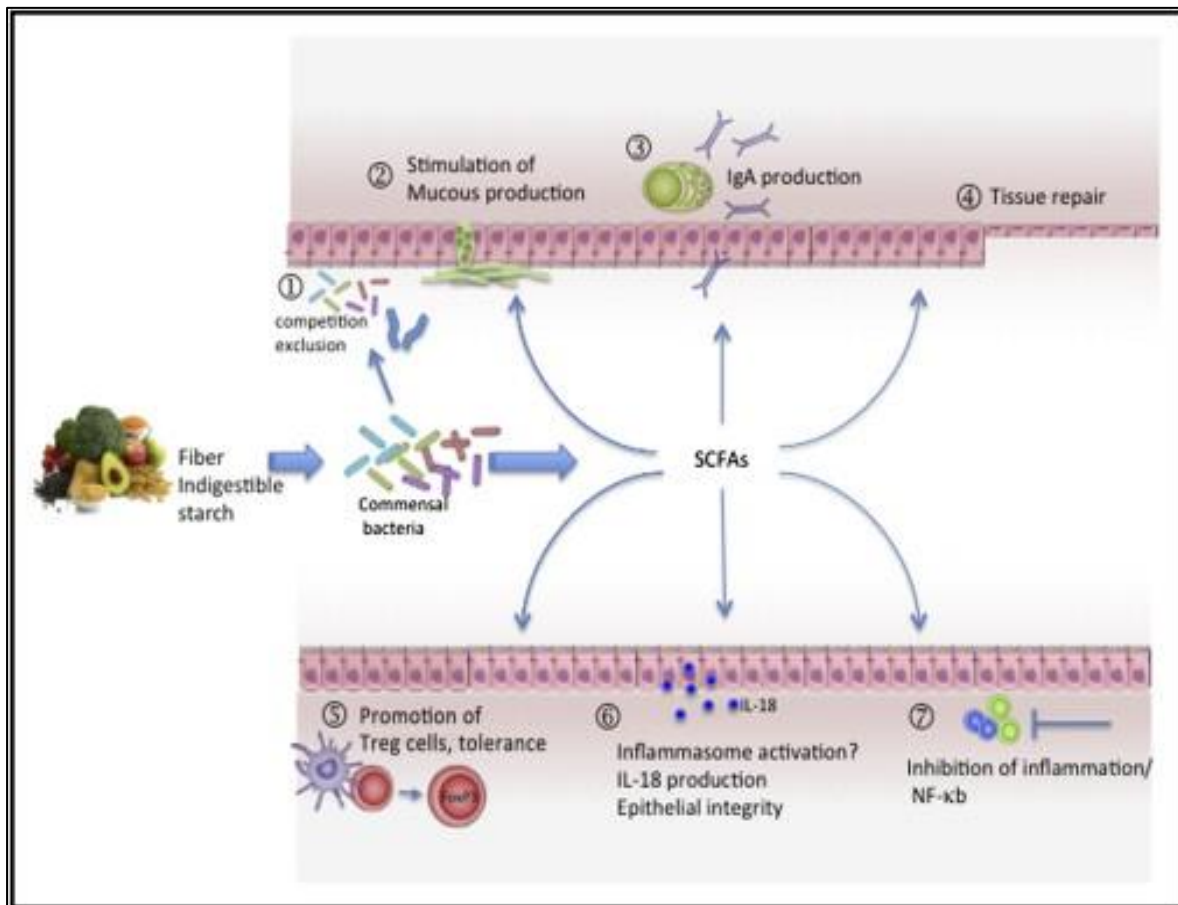
Figuer08 : Métabolisme de la vitamine D (Tissandié *et al.*, 2006)

Chapitre 01 : REVUE DE LA LITTÉRATURE

asthme et fibre alimentaire :

Les fibres alimentaires sont des glucides complexes présents dans les aliments d'origine végétale. Il existe en deux formes soluble et insoluble. Les fibres comprennent des matériaux de diverses structures chimiques et morphologiques qui résistent à l'action d'enzymes alimentaires humaines (Wood 2017)

Les dernières études suggèrent qu'un régime alimentaire basé sur les fibres influence le système immunitaire des patients avec des maladies des organes périphériques, telle que « l'asthme »(Korczak et al. 2017)



(Thorburn, Macia, et Mackay 2014)

Figure09 : fibres alimentaires, SCFA et mécanismes de l'homéostasie intestinale

Chapitre 02 : Matériel et méthode

1.2 Problématique et objectif

1.2.1 :

L'asthme allergique est une **maladie respiratoire chronique** qui se caractérise par une **inflammation bronchique**, et qui se traduit par une **hyperréactivité de leur paroi musculaire**. Cette pathologie est liée au dérèglement du système immunitaire. Plusieurs facteurs ont été mis en évidence pour réguler son mécanisme, les acides aminés compris l'alimentation basé sur les fibres alimentaires. Ces derniers sont connus par leur rôle de protection contre l'asthme. Par ailleurs, la vitamine D a un effet sur le développement pulmonaire et le système immunitaire, ce qui peut jouer un rôle dans le développement pulmonaire et la sévérité de problèmes d'allergies tels que l'asthme.

1.2.3 Objectif : première dans le monde

Evaluer l'effet d'une supplémentation par la Vitamine et/ou les fibres alimentaires et analyse le taux du 03 acides aminés (**phénylalanine, tryptophane , thréonine**) Chez les enfants asthmatiques.

1.2.4 But :

Le but de ce travail est l'identification des taux de 03 acides aminés (**phénylalanine, tryptophane , thréonine**) dans les plasmas des différents patients asthmatiques et montrer que la supplémentation ala Vitamine D et les fibres alimentaires au cours de l'asthme allergique chez les enfants renforcer le système immunitaire d'un part et minimiser les cas de crises d'asthme chez les patients malades d'un autre part.

Bibliographie

La référence :

1. OMC .Disponible sur : www.who.int. (consulté le 30/02/2018).
2. Ferrini, M.E., Hong, S., Stierle, A., Stierle, D., Stella, N., Roberts, K., and Jaffar, Z. (2017). CB2 receptors regulate natural killer cells that limit allergic airway inflammation in a murine model of asthma. *Allergy* 72, 937–947.
3. Masutaka Furue, Takahito Chiba, Gaku Tsuji et al. Atopic dermatitis: immune deviation, barrier dysfunction, IgE autoreactivity and new therapies. *Allergology international*. July 2017 Volume 66, Issue 3, Pages 398–403 [En ligne] [https://www.allergologyinternational.com/article/S1323-8930\(16\)30171-X/fulltext](https://www.allergologyinternational.com/article/S1323-8930(16)30171-X/fulltext)
4. Coudron O, Pourrias B, Guide des ordonnances de nutrition. Editions de santé, Paris ; 2014.
5. GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf [Internet]. [cité 23 juill ,2020]. Disponible sur: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1wms.pdf#page=36&zoom=auto,40,736.
6. Information on Asthma | Asthma Resources and Helpful Tips [Internet]. [cited 2018 Jan 7]. Available from: <https://www.clinicalresearchcenter.com/resources/asthma>
7. Henry Meulemans. Le traitement de l'asthme et les nouvelles approches thérapeutiques de prise en charge. *Sciences du Vivant [q-bio]*. 2021. dumas-03162450
8. Laurence Desplanques, Isabelle Titti-Dingong** * *Médecin-généraliste, Medicus Mundi, Paris*. ** *Pédiatre, Medicus Mundi, Paris*. 01 DÉCEMBRE1994
9. 24- Bernard M, Sergio S, Dominic V. Le livre d'interne de pneumologie. 2ème édition. Bobigny: Lavoisier; 2014.
10. Leclerc-Pierre, Pierre Lajoie-Jean-Marc. "Asthme et allergies chez l'enfant: rôle des facteurs environnementaux et programmes de prévention." (2013).
11. . Boinet T, Leroy-David C. L'asthme chez l'adulte. *Pharma réel*. 2021;60(603):13-17. doi:10.1016/j.actpha.2020.12.008
12. Maddox L, Schwartz DA. The Pathophysiology of Asthma. *Annu Rev Med*. 2002;53(1):477-98.

13. Asthme illustration de vecteur. Illustration du maladie - 21840815 [Internet]. Dreamstime. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://fr.dreamstime.com/photo-libre-droitsasthme-image21840815>
14. Stoller JK. Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 6th Edition. Ann Am Thorac Soc. 1 août 2015;12(8):1257-8.
15. Isabelle TILLIE-LEBLOND, André B. TONNEL, Antoine DESCHILDRE LES ASTHMES ALLERGIQUES DE L'ADULTE ET DE L'ENFANT,2004 :2005
16. Docteur Isabelle PIN, Athsme du nourrisson et de l'enfant (226b), Corpus Médical– Faculté de Médecine de Grenoble, page 02, Août 2004.
17. Docteur Isabelle PIN, Athsme du nourrisson et de l'enfant (226b), Corpus Médical– Faculté de Médecine de Grenoble, page 02,Août 2004.
18. Coralie Bouget. Protéines et acides aminés : utilisations par les sportifs et conseils à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03040250
19. Coralie Bouget. Protéines et acides aminés : utilisations par les sportifs et conseils à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03040250
20. Boutry C, Bos C, Tomé D. Les besoins en acides aminés. Nutrition Clinique et métabolisme, 2008 ; 22 : 160- 151
21. Reeds PJ. Dispensable and indispensable amino acids for humans. J Nutr. 2000;130:18 4035.
22. Crenn P, Annane D. Intestinal functionality measurement in intensive care: Dosage of circulating citrulline. Réanimation 2010 ; 19 : 398-393.
23. Boutry C, Bos C, Tomé D. Les besoins en acides aminés. Nutrition Clinique et métabolisme, 2008 ; 22 : 160- 151
24. Reeds PJ. Dispensable and indispensable amino acids for humans. J Nutr. 2000;130:18 4035.
25. Boutry C, Bos C, Tomé D. Les besoins en acides aminés. Nutrition Clinique et métabolisme, 2008 ; 22 : 160- 151
- 26.** (for the Center for Childhood Asthma in the Urban Environment et al. 2013).
- 27.
28. Walrand S, Guillet C, Salles J, Tardif N, Maurin A.C, Fafournoux P, Cano N, Boirie Y. Acides aminés et signalisation cellulaire Amino acids as regulators of cell signalling. Nutrition clinique et métabolisme 2008 ; 22 :167-161.
29. Roland Michel ANDRIANASOLO, Alimentation et asthme dans la cohorte NutriNet-Santé, page48 ,2019.
30. Wood, L.G. (2017). Diet, Obesity, and Asthma. Ann Am Thorac Soc 14, S332–S338.
31. Korczak, R., Kamil, A., Fleige, L., Donovan, S.M., and Slavin, J.L. (2017). Dietary fiber and digestive health in children. Nutr. Rev. 75, 241–259.
- 32.

