

Université Paris XII - Val de Marne  
I.U.P. SIAL  
61 Avenue du Général de Gaulle  
94000 Créteil

## ALLERGIE ALIMENTAIRE

# LE SOJA

Rapport Maitrise SIAL



COLLARD  
Gaétane

TAP  
Julien

## Résumé

Originnaire d'Asie, le soja est de plus en plus consommé en occident. Présent dans de très nombreux produits alimentaires pour ces propriétés nutritionnelles, technologiques et fonctionnelles, le soja présente aussi l'inconvénient de posséder un pouvoir allergène. L'allergénicité du soja est sous l'influence de deux paramètres : les conditions de culture, qui lorsqu'elles sont défavorables, provoquent la sécrétion de protéines de défense, et les processus de transformation du soja faisant intervenir la chaleur, telle que la texturation et le raffinage, modifiant la structure tertiaire de ces protéines. Plus rarement, le soja peut aussi procéder un allergène extérieur dans le cas des sojas génétiquement modifiés et lors de réactions croisées. Impliquant une réponse immunitaire pouvant avoir de graves conséquences, les allergies alimentaires prennent une place importante dans les notions de sécurité alimentaire. La nouvelle directive européenne 2003/89 permet d'informer précisément le consommateur souffrant d'allergie puisqu'elle impose l'énumération des allergènes dans la liste des ingrédients. Les industriels se doivent alors de revoir leur système de contrôle tout au long des chaînes de production, ainsi que l'ensemble de leur étiquetage.

## Sommaire

### RESUME

<b>SOMMAIRE.....</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>2</b>
<b>I. PARAMETRES INFLUENÇANT L'APPARITION DES PROTEINES ALLERGENES CHEZ LE SOJA .....</b>	<b>3</b>
A. PRESENTATION DU SOJA .....	3
1. <i>Le soja : la plante</i> .....	3
2. <i>Aspect nutritionnel</i> .....	4
3. <i>Les conditions de culture</i> .....	5
B. PROTEINES ALLERGENES DU SOJA.....	6
1. <i>Les protéines de stockage</i> .....	6
2. <i>Protéines défensives végétales</i> .....	7
3. <i>Cas du soja génétiquement modifié</i> .....	8
C. INFLUENCE DES PROCÉDES DE TRANSFORMATIONS.....	9
1. <i>Les transformations du soja et les produits dérivés</i> .....	9
2. <i>Influence des procédés techno alimentaires</i> .....	10
<b>II. LES EFFETS ALLERGIQUES DE LA CONSOMMATIONS DE SOJA.....</b>	<b>12</b>
A. L'ECONOMIE DU SOJA.....	12
1. <i>La production</i> .....	12
2. <i>La consommation</i> .....	13
3. <i>Les prix</i> .....	14
B. LA REACTION ALLERGIQUE.....	15
1. <i>Définition de l'allergie alimentaire</i> .....	15
2. <i>Mécanisme des allergies alimentaires</i> .....	15
3. <i>Mécanisme inflammatoire en réaction a la <math>\beta</math> conglycinine</i> .....	16
C. LES REACTIONS CROISEES AVEC LE SOJA .....	18
1. <i>Le soja et le bouleau</i> .....	18
2. <i>Le soja et l'arachide</i> .....	18
3. <i>Le soja et les protéines du lait</i> .....	18
D. DIAGNOSTIC, TRAITEMENT ET PREVENTION.....	19
<b>III. ASPECT REGLEMENTAIRE.....</b>	<b>20</b>
A. SYNTHESE DE LA REGLEMENTATION.....	20
1. <i>Les dates d'application</i> .....	20
2. <i>L'indication des allergènes</i> .....	20
3. <i>Les allergènes concernés</i> .....	21
4. <i>L'indication des allergènes directement mis en œuvre</i> .....	22
5. <i>L'indication des allergènes indirectement mis en œuvre</i> .....	22
6. <i>Cas particulier des boissons alcoolisées</i> .....	22
7. <i>Cas des denrées non préemballées</i> .....	22
B. DIRECTIVES EUROPEENNES A PROPOS DES PREPARATIONS POUR NOURRISSONS ET PREPARATIONS DE SUITE A BASE DE PROTEINES DE SOJA .....	23
C. LA GESTION DU RISQUE ALLERGENE DANS UNE ENTREPRISE .....	23
1. <i>Les matières premières</i> .....	24
2. <i>La formulation et les procédés de transformation</i> .....	25
3. <i>Les produits finis</i> .....	26
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>27</b>
<b>TABLE DES FIGURES.....</b>	<b>28</b>
<b>TABLE DES GRAPHIQUES.....</b>	<b>28</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>29</b>

## **Introduction**

Le soja est une plante de la famille des légumineuses depuis toujours utilisée dans l'alimentation asiatique, et de plus en plus en France, car bénéficie d'une bonne image nutritionnelle. Connue depuis environ cinq mille ans, il y a longtemps qu'il n'est plus destiné aux seuls végétariens et autres nostalgiques de l'Asie. C'est, en effet, devenu un composant essentiel de l'industrie alimentaire. En plus de ses dérivés directs, en tête desquels le fameux tofu, on trouve surtout la lécithine et l'huile de soja dans de nombreux produits alimentaires. De surcroît, il se retrouve au centre des débats lorsqu'on évoque les plantes génétiquement modifiées. Enfin, il présente un grand intérêt en raison de la présence de phytoestrogènes dont diverses études ont mis en lumière le rôle préventif contre le cancer, la dégradation des os et l'artériosclérose.

Bien qu'aujourd'hui le soja soit considéré comme un " allergène d'origine alimentaire classique ", il a longtemps été considéré comme ne présentant aucun danger. Dans la population générale, il semble que la fréquence de l'allergie au soja soit relativement faible par rapport sa très grande consommation. Cependant, elle est en progression constante, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, et peut notamment provoquer de graves réactions. L'allergie alimentaire est aujourd'hui reconnue comme un important problème de sécurité alimentaire, et doit être considérée avec attention par l'industrie alimentaire, afin de permettre aux personnes allergiques de manger avec confiance. Les industriels doivent prendre en compte la présence d'allergènes dans les ingrédients, et signaler leur présence sur leurs produits, tout en évitant les contaminations croisées vers d'autres produits. En effet, les personnes allergiques au soja rencontrent d'important problème en raison de sa présence dans d'innombrables produits (environ 30000).

En l'état actuel des connaissances, quelles sont les origines de l'allergénicité du soja et quels sont les moyens mis en place pour aider les personnes sensibles ?

Après une brève présentation du soja, ce rapport fait le point sur, d'une part les différents facteurs influençant l'apparition de protéines responsables du phénomène allergique et, d'autre part, l'aspect médical qui en découle. Enfin, l'étude des réglementations en vigueur concernant les allergènes sera abordée, ainsi que les dispositions à prendre chez les industriels.

## **I. Paramètres influençant l'apparition des protéines allergènes**

Après une brève présentation du soja et de ses aspects nutritionnels influençant une consommation accrue, l'étude des différentes protéines du soja permettra à travers les protéines de défenses végétales, d'analyser l'influence des conditions de culture et des procédés de transformations du soja, sans oublier le cas du soja génétiquement modifié.

### **A. Présentation du soja**

Le soja est une plante dont son nom provient du japonais *soy*. Originnaire des régions chaudes d'Extrême-Orient, différentes variétés peuvent être cultivées hors de ce territoire dans des conditions bien spécifiques. N'étant pas consommées en tant que tel, les graines de soja subissent une chaîne de transformations industrielles pour donner des produits dérivés de plus en plus variés. Cette diversification de produits provient d'une hausse de la consommation humaine. En effet, l'attrait des consommateurs pour le soja est principalement basé sur ses qualités nutritionnelles exceptionnelles. La seule note négative serait son pouvoir allergène. C'est pour cela qu'il semble important de définir les conditions de culture et les procédés de transformations du soja car en dépend le potentiel allergène.

#### **1. Le soja : la plante**

Le soja, encore appelé soya, a pour nom scientifique *soja hispida* ou glycine max. C'est une plante grimpante de la famille des Fabacées et de la sous-famille des papilionacées, du genre glycine, dont la graine est une fève oléagineuse.

Il s'agit d'une légumineuse, comme le pois ou le haricot, qui pousse à 1 mètre de hauteur. Les racines hébergent dans des sortes de verrues (les nodosités) et la partie aérienne est couverte de poils denses et roussâtres. La tige dressée et rigide peut atteindre jusqu'à 60 cm et porte des grandes feuilles composées de 3 folioles.

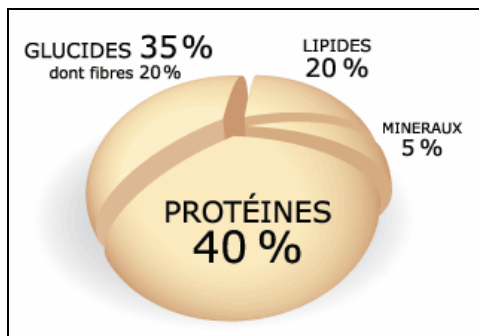


Figure 1 : fèves de soja [XXVIII]

En été, la plante fleurit en produisant des groupes de petites fleurs qui peuvent être rouges, blanches ou mauves selon les variétés. Les fruits sont des gousses très velues qui se développent aussitôt et terminent leur maturation en automne, après la chute des feuilles. Chaque gousse, de 3 à 5 centimètres de long, renferme 3 à 4 graines rondes, appelées fèves de soja ou encore soja jaune. [XXV, XXVII, XXVIII, XXIX]

## 2. Aspect nutritionnel

L'attrait des consommateurs pour le soja vient principalement de sa composition qui lui confère un atout nutritionnel. Le soja est l'un des aliments naturels parmi les plus riches. La graine de soja est un aliment dont la composition est exceptionnelle par sa teneur en protéines bien supérieure à celle de la viande, elle apporte également des glucides, des lipides, des vitamines et des minéraux en quantités appréciables. [XXIV, XXVI, XXVIII]



Graphique 1 : Composition du soja [XXIV]

Les **protéines** de soja présentent un avantage sur les autres protéines végétales (céréales, autres légumineuses) car leur valeur biologique est légèrement supérieure. Elles apportent en effet les 8 acides aminés indispensables. En revanche, la méthionine est un facteur limitant pour le soja uniquement chez le nourrisson de moins de 1 an, pour qui une supplémentation est alors indispensable.

Cependant chez l'enfant et l'adulte, il a été prouvé que le soja pouvait être utilisé, sans risque de carence, comme seule source de protéines. La richesse en protéines est exploitée pour fabriquer des aliments qui ressemblent aux produits laitiers sans contenir de lait animal : le lait de soja et certains produits du type fromage comme le tofu.

Les **lipides** présents dans le soja sont de bonne qualité. Il représente un aliment de choix capable de rééquilibrer nos apports en graisses et de prévenir les risques de maladies cardiovasculaires. Dépourvu de cholestérol, il est pauvre en acides gras saturés, et riche en acides gras insaturés. Certains des acides gras poly-insaturés présents sont essentiels comme l'acide linoléique et l'acide  $\alpha$ -linoléique, ils ne peuvent pas être fabriqués par notre organisme, et doivent donc être apportés par notre alimentation. La richesse en lipides est exploitée pour la production d'huile de soja. Dans ces lipides, la lécithine possède une place à part pour son pouvoir émulsifiant<sup>1</sup> ; cela permet la fabrication de margarine. Cette propriété est aussi exploitée en boulangerie pâtisserie, charcuterie, etc, qui utilisent la farine de soja (contenant de la lécithine). Celle-ci a, par ailleurs, l'intéressante propriété de fixer les arômes, les saveurs ou certaines vitamines sans avoir à ajouter de matières grasses supplémentaires.

En ce qui concerne les **glucides**, le soja est dépourvu de lactose, permettant son utilisation dans les cas d'intolérance au lactose, mais contient du saccharose (5%) et des glucides complexes dont 22% de fibres.

---

<sup>1</sup> Elle permet aux matières grasses d'accepter de rester mélangées à de l'eau sans la rejeter

Les **vitamines, minéraux et oligo-éléments** sont relativement bien représentés. Vitamines B, vitamine E, magnésium, fer, phosphore et potassium sont présents en plus ou moins grande quantité selon les produits dérivés. En revanche, ils sont pauvres en calcium sauf le Tofu.

Enfin, il présente un grand intérêt en raison de la présence de **phytoœstrogènes** dont diverses études ont mis en lumière le rôle préventif contre le cancer, la dégradation des os et l'artériosclérose.

### **3. Les conditions de culture**

La semence du soja s'effectue à partir de 10 °C et de 2 à 4 cm de profondeur dans le sol. Plus une variété est précoce, plus la densité doit être élevée. En effet, les variétés précoces ramifient moins.

Il est important de rechercher un départ rapide et vigoureux du soja afin de limiter l'impact des maladies et des ravageurs. Les levées lentes sont en effet particulièrement exposées aux maladies des semis (*pythium, fusarium, rhizoctone*) et aux ravageurs (mouche du semis, limace). Les applications de produits phytosanitaires doivent rester exceptionnelles : elles sont à réserver à des conditions très spécifiques. [XVIII]

La culture du soja nécessite la présence d'azote qui a deux origines :

- Le sol : la fourniture d'azote par le sol (appelée assimilation) est commune à toutes les plantes cultivées. Elle est surtout importante en début de cycle du soja.
- Les nodosités : 70 à 80 % de l'azote utilisé par le soja est fourni par les nodosités. Ces excroissances présentes sur les racines du soja résultent d'une symbiose entre le soja et une bactérie (*Bradyrhizobium japonicum*). Elles permettent l'utilisation (appelée fixation) de l'azote atmosphérique. Ce type d'absorption est majoritaire en fin de cycle du soja. Les bactéries responsables de la formation des nodosités fixatrices d'azote sont naturellement absentes des sols européens. Il faut les apporter sous forme d'inoculum. En France, les inoculum sont contrôlés par l'INRA. La nodulation peut être pénalisée par des conditions sèches du sol au semis (un apport d'eau de 10 mm peut être utile) ou par une concentration trop forte en nitrates dans le sol. [XVII]

A l'approche de la maturité, les feuilles du soja jaunissent puis tombent. Le grain devient sphérique et libre dans la gousse. Le taux d'humidité est alors compris entre 12 et 16 %. C'est le bon moment pour récolter. Trop attendre, c'est prendre le risque de voir l'humidité remonter ou certaines gousses éclater. [XVI, XVIII]

Il existe de nombreuses variétés de soja qui ont été mises au point pour s'adapter à des conditions de culture différentes de celles de sa région d'origine où il constitue une plante grimpante.

Récemment, des variétés transgéniques ont vu le jour et sont maintenant cultivées à grande échelle. On a transféré dans ces plantes un gène de résistance à l'herbicide le plus couramment utilisé pour sa culture.

## **B. Protéines allergènes du soja**

Les principales protéines responsables d'allergie au soja sont connues. Cependant, des facteurs comme le stress subi lors de sa culture et les procédés industriels, peuvent influencer son potentiel allergène. De plus, les avancées en biotechnologies soulèvent des interrogations vis-à-vis du soja génétiquement modifié.

### **1. Les protéines de stockage**

Dans les graines des légumineuses, une fraction importante des protéines de stockage correspond à des allergènes majeurs.

- La sous unité  $\alpha$  de 70 kD de la  **$\beta$ -conglycine** est reconnue par 25% des patients sensibilisés au soja atteints de dermatite atopique<sup>2</sup>. Des travaux ont suggérés l'existence d'un épitope situé dans un fragment non glycosylé, constitué d'environ 50 résidus d'acides aminés. Aussi, cette protéine est résistante à la dégradation par liquide gastrique artificiel.
- La **glycinine** (350 kD) représente environ 35% des protéines contenues dans le soja. Elle est constituée de 6 sous unités dont chacune d'entre elles renferment deux chaînes peptidiques (une acide et une basique), liées par des ponts disulfures. Les peptides acides seraient responsables de la plupart des fixations d'IgE sur la glycinine.
- L'allergénicité de quelques protéines ayant un poids moléculaire compris entre 14 et 78 kD a été démontrée. Parmi elles, une thiol protéase « **Gly m Bd 30 K** » (34 kD), ainsi qu'un inhibiteur trypsique du soja de type Kunitz « **STKI** » (21,5 kD). Il a été suggéré que les IgE des individus allergiques à la fois à l'arachide et au soja, se fixeraient en priorité sur les plus grosses protéines, alors que pour ceux réagissant uniquement au soja, les IgE montreraient une grande affinité pour les protéines de faibles poids moléculaire. [III] [IX]

---

<sup>2</sup> L'atopie est la prédisposition génétique à exprimer des maladies allergiques. Pour un enfant, le risque d'être atopique est respectivement de l'ordre de 15 %, 25 à 30 %, et 50 à 60 % lorsque aucun, un seul ou ses deux parents sont allergiques ; ce risque peut même atteindre 80 % lorsque les deux parents sont atteints de la même maladie allergique (dermatite, rhinite et asthme).



## 2. Protéines défensives végétales

Certaines protéines végétales, produites dans des conditions particulières présentent un pouvoir allergène. Les récentes publications montrent aussi la présence d'autres allergènes chez le soja, comme des protéases ou des inhibiteurs de trypsine.

### a) Le stress biotique

Les stress biotiques sont nombreux et, ont pour origine les virus, les organismes phytophages et les pathogènes. Afin d'y faire face, les plantes mettent en place un système de défense faisant intervenir une chaîne de réactions (voir figure 4). Les protéines défensives végétales produites font office de rempart contre les nuisibles. Dans le cas du soja, il s'agit d'inhibiteurs de protéase. En effet, les nuisibles secrètent des protéases et, en réponse un « burst oxydatif » (BO) s'établit conduisant aux transferts de signaux chimiques notamment, par l'intermédiaire de l'éthylène. La diffusion d'éthylène dans la plante permet d'acquérir une résistance globale face aux nuisibles en sécrétant des protéines de défense souvent allergènes. [X]

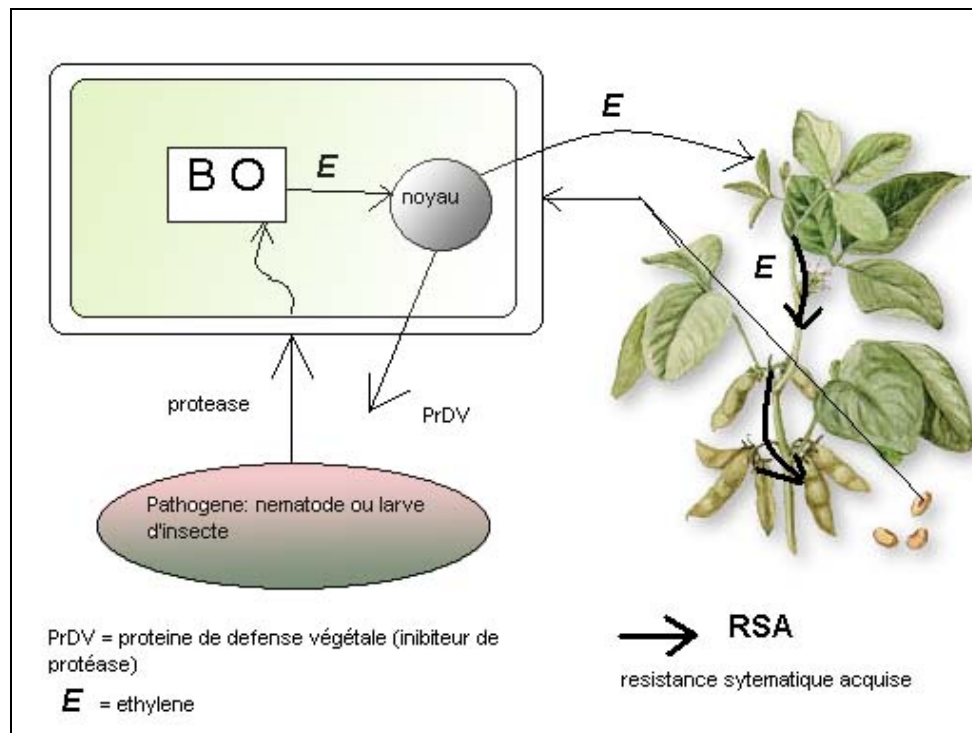


Figure 3: Les réponses défensives des plantes. [X]

En ce qui concerne le soja, il a été montré que la sécrétion de protéine PR-10 SAM22 de la famille « bet v-1 like », est la réponse d'une attaque d'un nématode. Les « bet v-1 like » sont connues pour leurs fortes allergénicités, responsables notamment de la sensibilité au pollen du bouleau. Ceci implique alors un potentiel allergène à cette protéine SAM22. [I, VII, XI]

Le soja secrète également des inhibiteurs de sérines protéase<sup>3</sup> (STKI) pour se défendre des larves d'insectes. La remarquable stabilité de STKI aux fortes températures et aux PH acides, est certainement impliquée dans son rôle d'allergène alimentaire. [XIV]

### **b) Le stress abiotique**

La sécheresse, le froid et la salinité sont des stress abiotiques qui imposent aux plantes des changements métaboliques globales.

*Exemple : l'induction des acides phosphatases « purple » (PAPs) par les stress de la salinité chez le soja.*

Les acides phosphatases « purple<sup>4</sup> » sont communément trouvés chez les plants comme le soja. Cependant, leurs propriétés ne sont pas encore bien comprises. Une étude montre l'expression qu'un nouveau gène GmPAP3, serait induit par le stress osmotique. Le stress au NaCl provoque la traduction du gène, aussi bien pour les variétés sauvages (*glycine soja*), que pour les variétés cultivées (*glycine max*). La synthèse des protéines PAPs ainsi induite conduit à un stress oxydatif (avec formation de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). En réponse à ce stress oxydatif, le soja forme des protéines allergènes comme la thiol protéase (Gly m Bd 30K). [VI]

### **3. Cas du soja génétiquement modifié**

En 1996, le soja RRS fut autorisé aux Etats Unis. Il contient un gène codant pour une enzyme permettant de rendre la plante résistante à l'herbicide Roundup. Cette enzyme constitue moins de 0,08 % du poids des protéines de la plante. Rapidement dégradée dans l'estomac (temps de demi-vie de 15 sec.), elle n'est pas connue comme source d'allergène. D'ailleurs, ce soja transgénique n'a montré aucun potentiel allergène accru lors des tests. Les allergiques au soja réagissent de la même manière au soja transgénique qu'au soja conventionnel.

En 1989, fût développé une variété de soja contenant un gène codant pour la « 2-S albumine » de la noix du Brésil. La noix du Brésil est cependant connue comme source d'allergènes. Les tests ont montrés que la protéine transmise au soja est l'allergène principal de la noix. Par conséquent, la production a aussitôt pris fin et la société a retiré ce soja du marché.

La question du soja génétiquement modifié reste complexe, et la mise sur le marché de nouveaux plants transgéniques doit subir au préalable des tests de réactogénicité.

---

<sup>3</sup> STKI : Soybean Kunitz Trypsin Inhibitor

<sup>4</sup> Protéines qui prennent en solution, une couleur violette.

## C. Influence des procédés de transformations

Ne pouvant pas être consommées crues, les graines de soja doivent subir différents procédés de transformation. Ceux-ci ont une action directe sur les composés du soja et plus particulièrement sur les protéines, ce qui influe leur pouvoir allergène.

### 1. Les transformations du soja et les produits dérivés

Le soja existe sous deux formes :

- Les germes de soja sont des jeunes pousses de 3 à 5 jours. Ils sont blanchis ou cuits pour une meilleure digestion.
- Les graines de soja ne peuvent pas être consommées en tant que telles, elles doivent subir des procédés industriels.

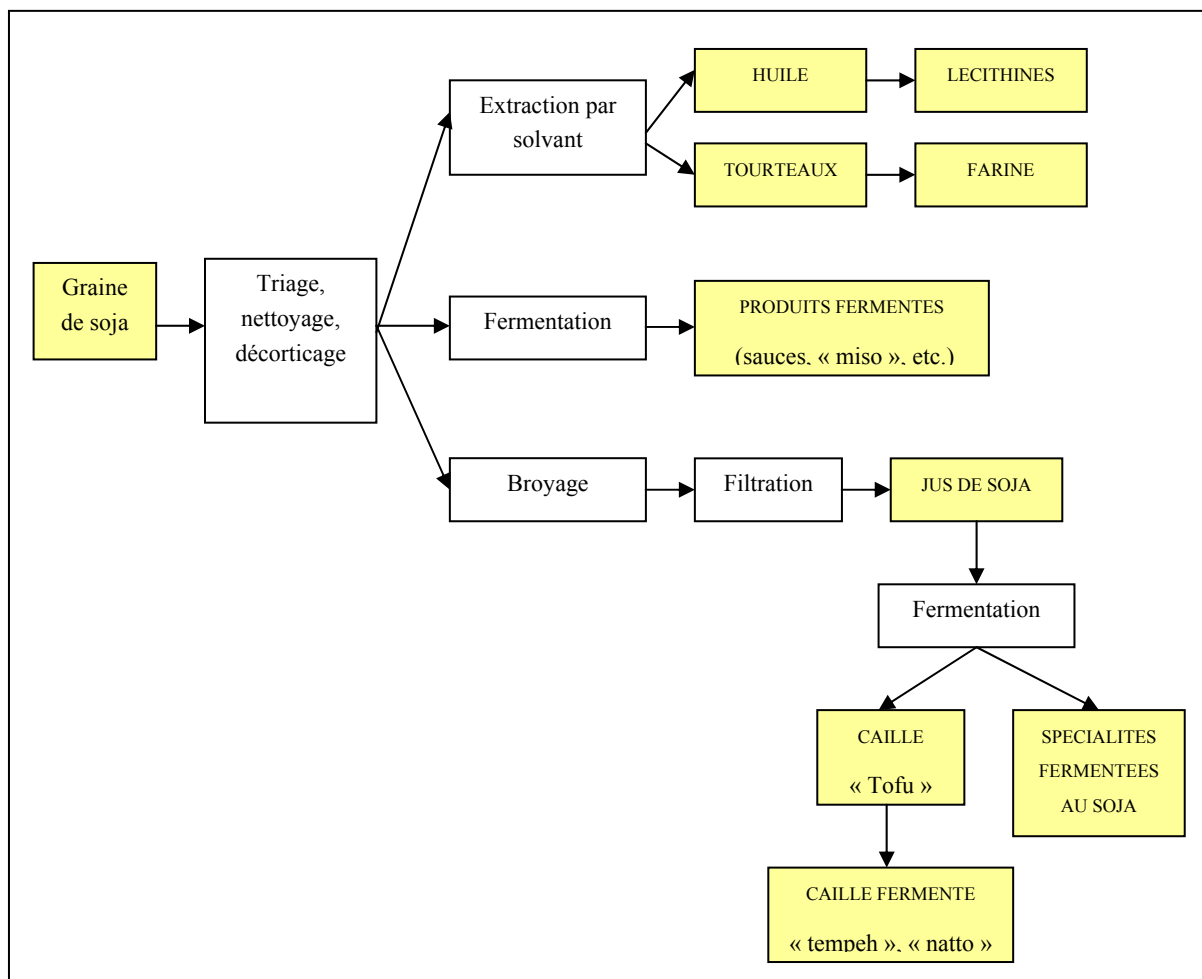


Figure 2 : Schéma général des transformation des graines de soja [XXX]

Les produits obtenus sont particulièrement utilisés dans l'alimentation chinoise :

- La farine de soja.
- L'huile de soja, sert à fabriquer la margarine et certaines huiles de cuisson, lorsqu'elle est sous une forme très raffinée.

- Le tonyu et le tofu sont tous les deux fabriqués à base de fèves de soja broyées avec de l'eau, puis filtrées et chauffées un bref instant, à très haute température. Le tonyu est un liquide obtenu par cette transformation : on l'appelle aussi jus de soja ou lait de soja. Associé à des ferments, ce jus peut donner des produits proches de ceux obtenus par du lait animal : crèmes fraîche ou liquide, crèmes dessert, yaourts, etc. Le tonyu coagulé puis pressé donne le tofu, une pâte blanche et compacte.
- Le tempeh est un aliment à base de fèves trempées, cuites, puis fermentées par un champignon (*Rhizopus oligosporus*). Il se consomme essentiellement cuit.
- Le miso est une pâte fermentée à base de soja pur, ou associé à une céréale. Elle s'utilise comme un " bouillon cube " : dilué dans un peu d'eau, on peut l'ajouter aux potages, aux sauces et vinaigrettes, pour les rehausser.
- Le natto une pâte compacte, très proche du miso, préparée avec des graines de soja cuites, refroidies, puis fermentées dans de la paille de riz pendant plusieurs jours.
- Le tamari et le soyu sont des sauces de soja fermentées en fûts pendant plusieurs mois. Le tamari est préparé pour l'essentiel de soja, et d'un peu de blé, tandis que le soyu est composé pour moitié de soja et pour moitié de blé. [XXX]

Des produits nouveaux émergent sur le marché occidental avec par exemple l'arrivée de steaks de soja, de glaces à base de soja et d'une gamme de plus en variée de lait fermentés.

C'est avant tout sous forme d'ingrédients, issus de la graine, que le soja est utilisé dans la fabrication d'aliments industriels. Ces ingrédients sont principalement employés pour :

- Leurs propriétés technologiques fonctionnelles : fixation d'eau, liaison, émulsion, texturation (lors d'un traitement thermique, les protéines globulaires sont dénaturées et peuvent, selon les conditions du milieu, former un gel), etc.
- leurs propriétés nutritionnelles : allègement en matières grasses, augmentation de la teneur en protéines.

## **2. Influence des procédés techno alimentaires**

Quelques études et observations ont été réalisées quant à l'influence de la formulation et des procédés, sur le profil allergénique d'un produit alimentaire. Cependant, il est difficile d'établir des règles dans ce domaine en raison notamment, de la complexité des matrices alimentaires mises en jeu.

D'une façon générale, la chaleur provoque une dénaturation progressive de la protéine, avec perte de la structure tertiaire. Cela peut conduire à une perte d'IgE-réactivité sachant que les épitopes sont stériquement modifiés.

**a) Le soja texturé**

Les traitements physico-chimiques, thermiques et mécaniques, ainsi que le stockage, peuvent avoir une influence sur l'allergénicité de l'aliment. En l'occurrence, les traitements de texturation<sup>5</sup> augmentent la réactogénicité des protéines du soja, qui sont alors susceptibles de déclencher une réaction allergique.

Ainsi, les procédés de texturation peuvent aboutir à l'apparition, à la disparition ou au démasquage d'épitopes conformationnels ou séquentiels, faisant apparaître de nouvelles structures allergéniques. L'étude de telles conséquences pourrait permettre de diminuer le pouvoir allergénique du soja texturé. [XV]

**b) L'influence du raffinage sur les huiles de soja**

Le raffinage s'effectue à une température de 250°C. La comparaison entre l'huile raffinée et non raffinée montre que, malgré la conservation des protéines allergènes, le chauffage dégrade leur structure tertiaire. Les IgE n'ont alors plus d'affinité avec la protéine. En conclusion, les huiles raffinées ne présentent plus de risques allergiques.

Il semblerait donc plus judicieux de consommer des huiles de soja raffinées pour éviter les risques allergiques. [XIII]

---

<sup>5</sup> Modification, sous l'influence de la pression, de l'aspect et des caractéristiques physiques ou structurelles d'un produit alimentaire

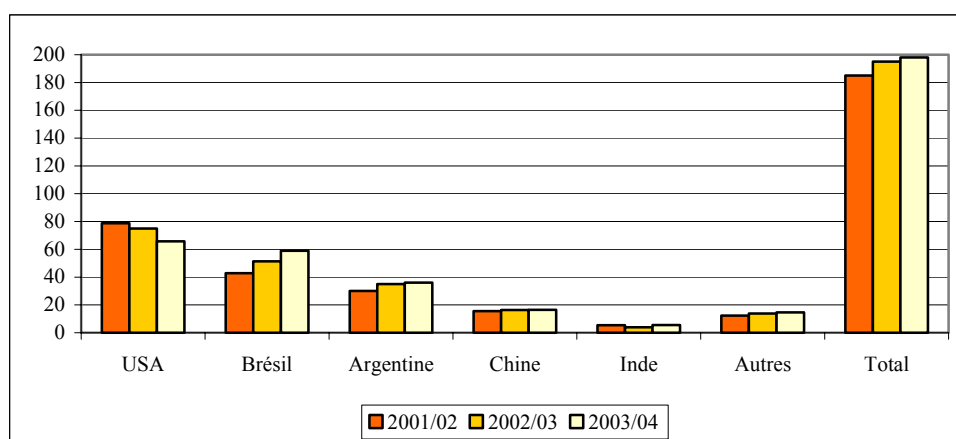
## II. Les effets allergiques de la consommations de soja

Depuis quelques années, la consommation de soja est en hausse constante. Par conséquent le nombre d'allergies au soja suit cette évolution. L'analyse des mécanismes allergiques permet d'étudier l'impact des protéines allergènes, dont la  $\beta$ -conglycinine, sur l'organisme. Les multiples réactions croisées influencent aussi le diagnostic et les traitements de prévention, ainsi que les régimes alimentaires des personnes sensibles.

### A. L'économie du soja

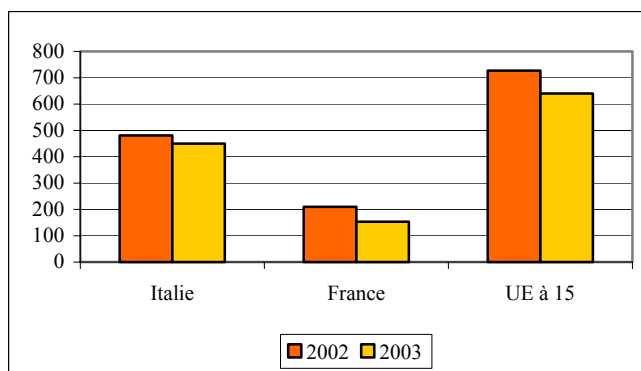
La production de soja est en hausse depuis quelques années et est dominée par les Etats-Unis, même si d'autres pays émergent dans cette culture. Cette croissance vient d'une augmentation mondiale de la consommation du fait des nombreux atouts du soja. Les prix appliqués sont quant à eux relatifs au facteur offre/demande.

#### 1. La production



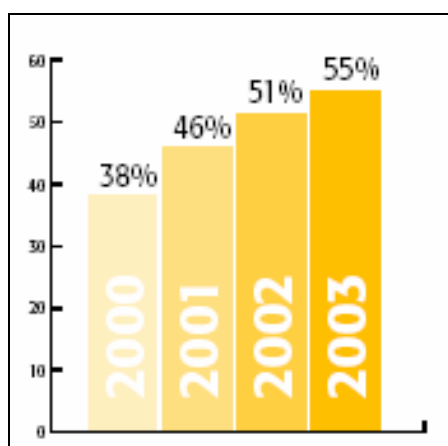
Graphique 2 : Production mondiale de soja en Mt [XIX]

Le soja est originaire des régions chaudes du Sud-Est de l'Asie, mais 45% des surfaces cultivées se trouvent aux États-Unis et 55% de la production mondiale provient de ce pays (Graphique 1). Cependant, en 2003 les conditions climatiques se sont dégradées brutalement. La sécheresse estivale a fait chuter la production américaine de 12 %. Par conséquent, en 2004 les Etats-Unis ne représenteraient que le tiers de la production mondiale, contre près de la moitié il y a 5 ans. Le Brésil, l'Argentine, la Chine et l'Inde sont aussi de grands producteurs de soja. [XVI, XIX, XXII, XXIII]



**Graphique 3 : Production européenne (1000t) [XIX]**

L'Italie et la France représentent plus de 90 % des surfaces de soja cultivées dans l'union européennes (Graphique 2). Cependant la sécheresse très intense de l'été 2003 s'est traduite par des baisses de rendement.



**Graphique 4 : Evolution de la proportion de soja OGM vis à vis des surfaces totales cultivées**

Plus de la moitié du soja cultivé aujourd'hui est génétiquement modifié avec 36,7 millions d'hectares contre 35,3 millions d'hectares de soja non transgénique en 2002 (voir Graphique 3). Les variétés de soja avec le gène « Roundup Ready » présentent le principal avantage de faciliter la lutte contre les mauvaises herbes. Le gène ajouté permet la tolérance à un herbicide, le glyphosate. [XVI, XIX, XXII, XXIII]

## **2. La consommation**

La croissance actuelle du marché du soja est supérieure à 20 %. Une grande partie de la production est destinée à l'alimentation du bétail. Cependant, la consommation humaine est en hausse depuis les années 1990. Ceci est la conséquence de trois paramètres :

- L'intolérance au lactose : En Europe, 10 % de la population est intolérante au lactose, principalement des enfants. Le soja est alors une alternative intéressante par l'utilisation du lait de soja. L'évolution de la consommation de lait de soja est fortement constatée en Europe : + 0,3 % en France, + 2,4 % en Belgique, + 0,5 % en Allemagne, + 0,2 % en Italie.
- Le développement de nouveaux produits : lait de soja frais, pasteurisé et UHT, boissons mixtes soja au jus de fruit, yaourts aux fruits ou aromatisés, glaces, etc.
- Le soja occupe aujourd'hui une place privilégiée dans les perspectives alimentaires planétaires. Face à l'accroissement démographique des prochaines

décennies, le soja devrait en effet constituer un des premiers aliments en mesure de répondre aux besoins d'approvisionnement du XXI<sup>ème</sup> siècle, sans porter préjudice aux pays en voie de développement, déjà lourdement pénalisés par les choix alimentaires des pays industrialisés. [XXVI]

### 3. Les prix

En début de campagne 2003/04, avec la sécheresse intense aux Etats-Unis et compte tenu d'une demande mondiale (notamment chinoise) dynamique, les prix du soja en dollar ont été propulsés à des niveaux proches de leur maximum historique. Compte tenu de la hausse de l'euro, les prix du tourteau de soja ont progressé de 200 à 280 €/t au plus haut en novembre, avant de revenir entre 240 et 260 €/t en décembre et janvier. [XIX]

Dans la population générale, il semble que la fréquence de l'allergie au soja soit relativement faible par rapport à sa très grande consommation. Toutefois, certains craignent une augmentation de la fréquence de cette allergie, pour deux raisons principales :

- Il s'agit d'une substance nouvelle (encore mal reconnue par notre patrimoine génétique) et riche en protéines (la partie allergisante d'une substance alimentaire).
- L'absorption massive de lait de soja chez les enfants allergiques aux protéines de lait de vache fait craindre une sensibilisation chez cette population à risque.

Un développement de l'allergie au soja serait inquiétant car le soja devient intraçable quand il entre sous forme de tourteaux dans l'alimentation animale (bovins, porcs, poulets, poissons) ou quand il entre dans des modifications génétiques (ex : maïs modifié génétiquement au soja). [XVI]

Face à la demande croissante de produits à base de soja, il semble nécessaire d'effectuer une étude approfondie sur son potentiel allergène.



## **B. La réaction allergique**

Afin de mieux comprendre comment le soja peut induire une réaction allergène, il est nécessaire d'analyser les phases des mécanismes de l'allergie alimentaire, conduisant à une réponse inflammatoire influencée par la  $\beta$ -conglycinine.

### **1. Définition de l'allergie alimentaire**

Une allergie alimentaire vraie est une réponse immune à un antigène, appelé alors allergène, médiée par les Immunoglobulines E (IgE), pouvant induire des réactions immédiates, semi retardées (dans les 6 heures) ou même retardées (dans les 24 heures).

Les IgE se trouvent dans les muqueuses (bouche, nez, yeux, tractus digestif et respiratoire). Ils sont, entre autre, impliqués dans la défense contre les parasites. Ils sont liés aux mastocytes, des cellules qui jouent un rôle important dans les réactions allergiques. Les IgE ont des domaines de liaison pour certaines régions (épitopes) des allergènes. [IX]

### **2. Mécanisme des allergies alimentaires**

Le système immunitaire humain reconnaît des corps étrangers (antigènes) et déclenche des réactions de défense. Dans le cas des allergies, des protéines inoffensives (allergènes) sont identifiées par le système immunitaire comme étant dommageables et, sont combattues en conséquence.

#### **a) Phase de sensibilisation**

Cette phase de sensibilisation correspond au premier contact de l'organisme avec l'allergène. Sa pénétration dans l'organisme induit la production d'anticorps spécifiques, de la classe des Immunoglobulines E (Ig E), par des cellules qui sont les lymphocytes B. Les IgE une fois produites, vont se fixer en surface des mastocytes, qui sont des cellules contenant des granulations basophiles riches en médiateurs. Le médiateur principal est l'histamine. Cette étape correspond à une phase de sensibilisation (figure 3), c'est à dire que le système est prêt à déclencher une réaction allergène quand celui-ci se présentera à nouveau.

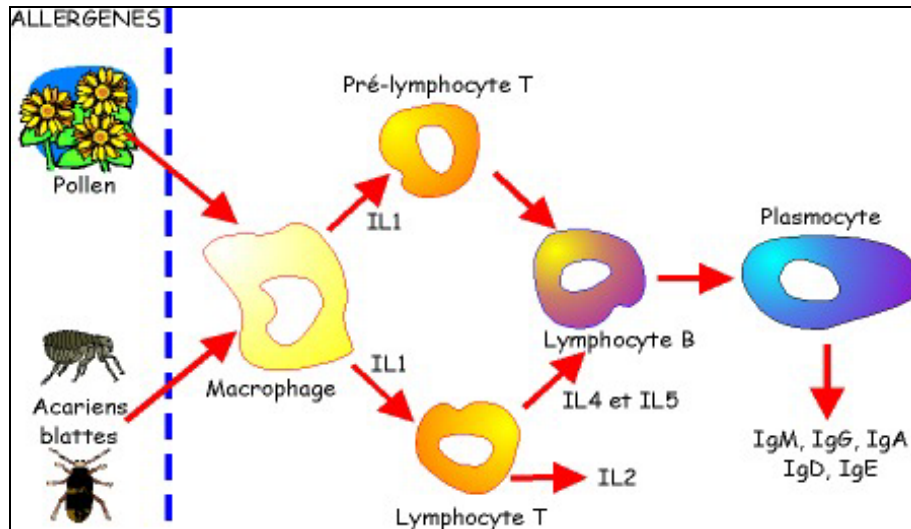


Figure 3 : mécanismes de la phase de sensibilisation [IX]

### b) Phase de déclenchement

Cette phase correspond au deuxième contact de l'organisme avec le même allergène ou composant de cet allergène. L'allergène est alors capté par les anticorps (IgE) fixés à la surface des mastocytes : ce contact est perçu comme un signal et, va provoquer la synthèse et la libération du médiateur chimique, à savoir l'histamine, ce qui entraîne une réaction d'hypersensibilité (figure 4). Les divers symptômes de l'allergie alimentaire se font alors ressentir. [IX]

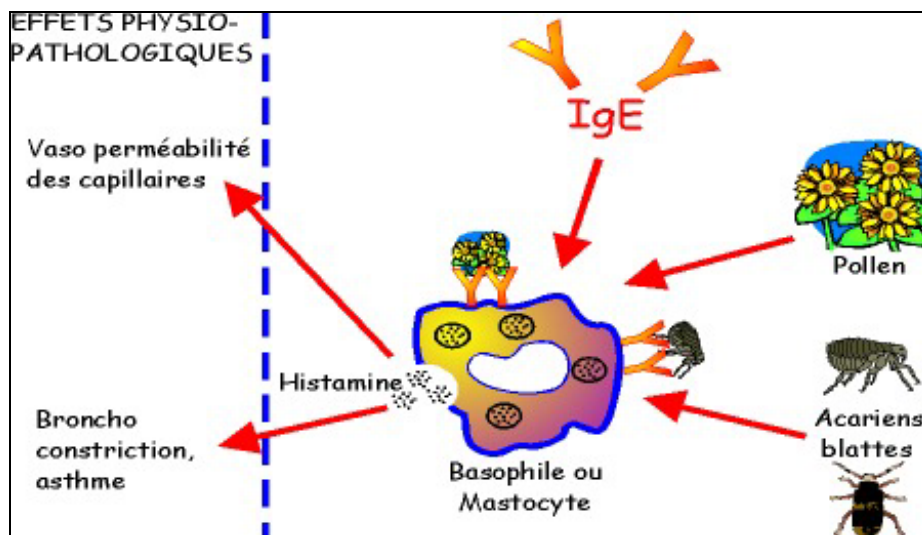


Figure 4 : mécanismes de la phase de déclenchement [IX]

### 3. Mécanisme inflammatoire en réaction à la $\beta$ conglycinine

Beaucoup des protéines allergènes dans les aliments ont des caractères communs : elles sont stables dans le tractus digestifs et ne se dégradent pas. Les protéines rapidement dégradables ne peuvent pas être allergènes, car elles disparaissent avant que le système immunitaire n'entre en contact avec elles. Le soja bénéficie en plus d'inhibiteur à la trypsine (STKI),

renforçant l'introduction de protéines allergène comme la  $\beta$ -conglycinine dans le tractus digestif. [VIII]

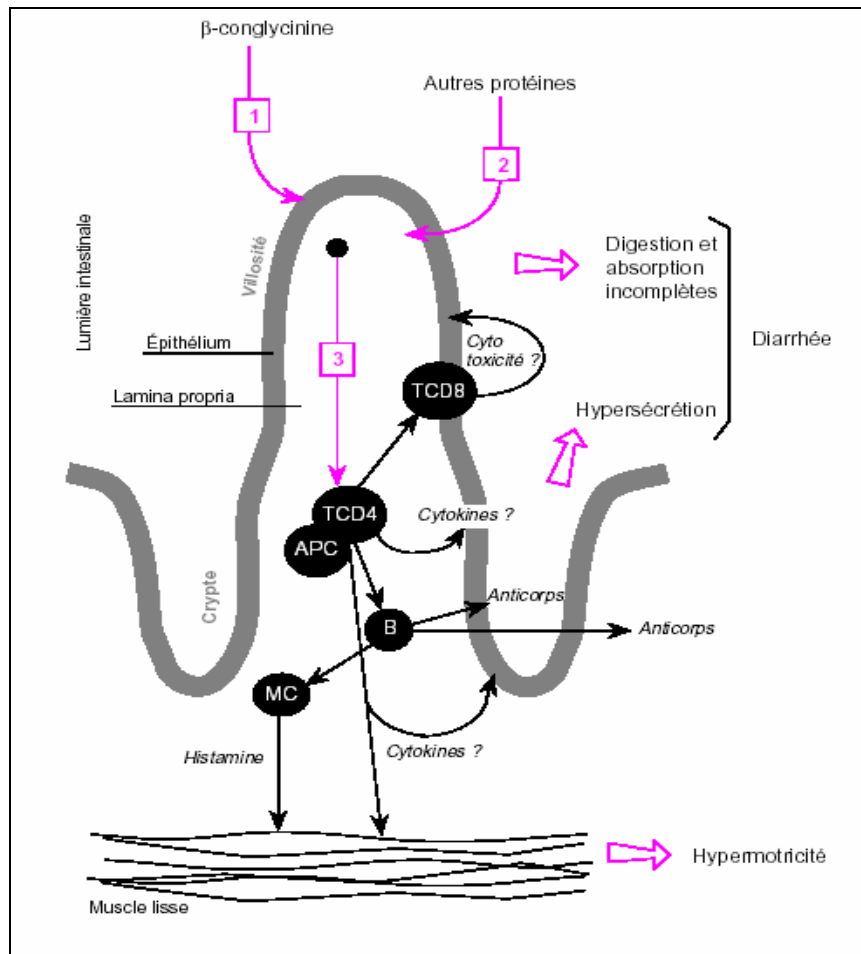


Figure 4 : influence de la  $\beta$ -conglycinine sur les villosités de la paroi intestinale (chez le veau). [VIII]

L'activité inflammatoire de la  $\beta$ -conglycinine du soja (1) augmenterait la perméabilité de l'intestin aux protéines alimentaires (2), induisant une réponse immunitaire locale (3) conduisant à la sensibilisation (Figure 4). Il y aurait émergence, dans la *lamina propria*, de lymphocytes T auxiliaires (CD4) spécifiques de l'aliment. Ceux-ci contrôlent l'ensemble de la réponse immunitaire, qui comprend des lymphocytes T cytotoxiques (CD8), des lymphocytes B spécifiques, et diverses autres cellules (mastocytes : MC ; cellules présentatrices de l'antigène : APC ; etc.).

L'atrophie villositaire pourrait être la conséquence de cytokines (ctk) et d'une destruction de l'épithélium par cytotoxicité, impliquant des lymphocytes T CD8. L'hyperactivité motrice et l'hypersécrétion intestinales résulteraient de l'action de l'histamine, probablement libérée par les mastocytes armés par des IgE spécifiques des allergènes alimentaires. [VIII]

## **C. Les réactions croisées avec le soja**

Les allergies dites croisées sont dues au fait que l'organisme de certains individus sécrète des IgE qui ne sont pas assez spécifiques, réagissant avec plusieurs allergènes différents ayant des épitopes proches. L'épitope est la portion de la molécule protéique (antigénique) reconnue par l'anticorps et qui est donc responsable de l'immunoréactivité.

### **1. Le soja et le bouleau**

Il existe des allergies croisées entre aliments et pneumallergènes. C'est le cas du pollen du bouleau et les protéines allergènes du soja. Il a été montré qu'il y avait une réaction croisée entre la protéine « bet v 1 » du bouleau et la protéine, induite par le stress biotique, « SAM22 » du soja qui font parties toutes les deux de la famille des protéines PR-10 (PR = pathogènes relatifs). [III] [VII] [XI]

### **2. Le soja et l'arachide**

Chez des sujets allergiques à l'arachide, des accidents mortels ont été décrits après ingestion de soja. Les réactions dues au soja croisent souvent avec l'arachide et sont souvent masquées dans certains aliments. Ces accidents gravissimes surviennent souvent chez sujets asthmatiques et c'est l'installation brutale d'un bronchospasme qui est à l'origine du décès.

Chez l'allergique à l'arachide, la sensibilisation au soja est fréquente (10–53 %), mais cette sensibilisation ne se manifeste cliniquement que chez 2,3 à 11 % des enfants sensibilisés. Le danger et la gravité des accidents par allergie au soja chez l'allergique à l'arachide ont été soulevés dès 1999.

Dans une étude suédoise prospective, Foucard et al relèvent 61 accidents graves par allergie alimentaire. Cinq accidents conduisent au décès : le soja est en cause quatre fois. Ces quatre patients avaient une allergie connue à l'arachide, mais n'avaient jamais présenté de réaction antérieure avec le soja. Douze enfants ont développé une réaction très sévère ; le soja est en cause six fois, l'arachide quatre fois, la noix de Brésil et l'œuf une fois. Pour l'ensemble des 61 réactions, le soja est en cause 16 fois, l'arachide 20 fois et les fruits à coque neuf fois. Dans cette série, il apparaît donc que le soja est plus souvent que l'arachide à l'origine de réaction létale et très sévère, alors que l'enfant est connu pour être allergique à l'arachide. [III] [V]

### **3. Le soja et les protéines du lait**

Jusqu'en 1946, date de l'apparition des hydrolysats de protéines du lait de vache, les préparations à base de protéines de soja étaient les seuls aliments diététiques, utilisables chez les nourrissons souffrant d'allergie aux protéines du lait de vache. Il est apparu par la suite, qu'un certain nombre de nourrissons allergiques aux protéines du lait de vache présentaient aussi une allergie aux protéines de soja. La fréquence de l'allergie aux protéines de soja chez les nourrissons allergiques aux protéines du lait de vache varie dans la littérature de 15 à

60 % ; la plus grande fréquence s'observe dans les syndromes d'entérocolite ou d'entéropathie chroniques, dont le mécanisme immunologique n'est pas médié par les IgE. En France, en cas d'allergie aux protéines du lait de vache, l'utilisation en première intention d'un hydrolysat de protéines est préconisée. [IV]

### **D. Diagnostic, traitement et prévention**

Le diagnostic de l'allergie alimentaire repose sur :

- Un interrogatoire soigneux et une analyse de l'alimentation du patient.
- La réalisation de tests cutanés et le dosage des Ig E spécifiques. Les tests cutanés correspondent à la microponction épidermique, sur la face antérieure du bras, d'extraits allergéniques. L'étape qui suit les tests cutanés a pour objectif de mettre en évidence la présence d'anticorps spécifiques dirigés contre les aliments suspects identifiés.
- Des manipulations diététiques peuvent être utilisées pour confirmer ou infirmer un diagnostic d'allergie alimentaire.
- Des tests de provocation différencient une sensibilisation latente d'une allergie vraie. Ces tests ne sont pas toujours utilisés car ils peuvent s'avérer très dangereux, surtout dans les cas de réactions très sévères.

Aujourd'hui, la meilleure thérapie reste d'éviter l'antigène autant que possible. Dans certains cas, une désensibilisation peut être indiquée. Le problème majeur de cette technique est d'identifier avec précision l'allergène avant de débiter le traitement.

Pour l'allergie due au protéines soja, il s'agit de demander au patient de le sensibiliser aux nombres produits contenant du soja et à la lécithine de soja. Il est aussi nécessaire de l'informer des possibles réactions croisées avec le pollen du bouleau et l'arachide notamment.

[IX] [XII]

### **III. Aspect réglementaire**

Les modalités d'indication des ingrédients présents dans les denrées alimentaires viennent d'être substantiellement modifiées par la **directive CE n° 2003/89 du 10 novembre 2003**, JOCE 25 novembre. La nouvelle directive modifie la directive CE 2000/13 concernant l'étiquetage, la présentation et la publicité des denrées alimentaires. Aussi, des règlements plus spécifiques concernent le lait de soja. Les industriels se doivent alors de respecter les textes en vigueur.

#### **A. Synthèse de la réglementation**

L'objectif du nouveau texte est d'atteindre un niveau élevé de protection de la santé des consommateurs, et de garantir leur droit à l'information, en mentionnant tous les ingrédients sur l'étiquetage. Or, en vertu de l'article 6 de la directive 2000/13/CE, certaines substances pouvaient ne pas figurer dans la liste des ingrédients. C'est donc cet article qui fait l'objet des principales modifications.

La directive 2003/89/CE conditionne la présence « d'additifs, d'auxiliaires technologiques et d'autres substances qui ont des effets allergènes » visés à l'article 6, §4, point a) de la directive 2000/13/CE à des règles d'étiquetage, afin que les consommateurs souffrant d'allergies alimentaires soient informés. Cependant, l'étiquetage ne saurait être considéré comme l'instrument unique d'information remplaçant le rôle du milieu médical. [XXI]

##### **1. Les dates d'application**

L'application est **obligatoire au plus tard le 25 novembre 2005**. A cette date les produits non conformes ne pourront plus être vendus. Les produits mis sur le marché avant cette date et non conformes pourront cependant être commercialisés jusqu'à épuisement des stocks.

**La France adopte au plus tard le 25 novembre 2004** les mesures nécessaires pour transposer les nouvelles dispositions. Vraisemblablement un par le biais d'un décret modifiant les articles R. 112-2 et suivants du Code de la consommation et par un arrêté modifiant l'arrêté du 7 décembre 1984 relatif à l'indication des ingrédients.

##### **2. L'indication des allergènes**

La mention de la présence d'un allergène n'aura pas à être répétée systématiquement autant de fois que celui-ci est mis en œuvre ;

La simple mention de ces allergènes dans la liste des ingrédients (ou dans la dénomination de vente) est suffisante à condition de reprendre les dénominations de ceux-ci (par exemple « blé », « arachide », « lait »).

### **3. Les allergènes concernés**

- Céréales contenant du gluten (blé, seigle, orge, avoine, épeautre, kamut ou leurs souches hybridées), et produits à base de ces céréales.
- Crustacés et produits à base de crustacés.
- Œufs et produits à base d'œufs.
- Poissons et produits à base de poissons.
- Arachides et produits à base d'arachides.
- Soja et produits à base de soja.
- Lait et produits à base de lait (y compris le lactose).
- Fruits à coque : Amandes (*Amygdalus communis* L.), noisettes (*Corylus avellana*), noix (*Juglans regia*), noix de cajou (*Anacardium occidentale*), noix de pécan [*Carya illinoensis* (Wangenh.) K. Koch], noix du Brésil (*Bertholletia excelsa*), pistaches (*pistacia vera*), noix de Macadamia et noix de Queensland (*Macadamia ternifolia*), et produits à base de ces fruits.
- Céleri et produits à base de céleri.
- Moutarde et produits à base de moutarde.
- Graines de sésame et produits à base de graine de sésame.
- Anhydride sulfureux et sulfites en concentration de plus de 10 mg/kg ou 10 mg/L exprimé en SO<sub>2</sub>.

Cette liste comprend d'une part les ingrédients (soja) mais aussi les produits à base de ces ingrédients (farine de soja). Mais les nouvelles dispositions incluent également les substances provenant de ces ingrédients ainsi listés (lécithine de soja dont le potentiel néo allergène est démontré).

#### *Remarque :*

La commission adoptera au plus tard le 25 novembre 2004, une liste de substances ou d'ingrédients qui ne sont pas susceptibles de provoquer des effets indésirables, ils seront en conséquence exclus de la liste précitée.

Cette liste pourra évoluer également sur la base des connaissances scientifiques les plus récentes avec un premier réexamen le 25 novembre 2005.

#### **4. L'indication des allergènes directement mis en œuvre<sup>6</sup>**

L'information doit être apportée en utilisant le nom de l'ingrédient allergène tel que celui-ci apparaît dans la liste ci-dessus. Par exemple : « la lécithine de soja » et non plus E322

Cependant si la dénomination de vente renvoie clairement à l'ingrédient allergène, la mention de celui-ci n'est pas requise dans la liste des ingrédients.

#### **5. L'indication des allergènes indirectement mis en œuvre<sup>7</sup>**

Selon la nouvelle directive, l'énumération des ingrédients d'un ingrédient composé est requise sauf si l'ingrédient intervient pour moins de **2 % dans le produit fini** (règle des 25 % abrogée). Ainsi, l'indication des ingrédients d'un ingrédient composé doit tenir compte des noms figurants dans la liste précitée. Par exemple : farce (fromage, jambon, huile d'arachide, amidon de blé, céleri, émulsifiant : lécithine de soja).

Désormais, l'étiquetage des auxiliaires technologiques, des additifs, des solvants et supports d'additifs ou d'arômes, figurant dans la liste des allergènes, est nécessaire même si ces substances ne sont pas présentes à la fois « physiquement » et « technologiquement » dans le produit fini. De telles substances sont considérées comme des ingrédients et doivent de ce fait être étiquetées, quelle que soit leur quantité mise en œuvre.

#### **6. Cas particulier des boissons alcoolisées**

Pour les boissons titrant plus de 1,2 % d'alcool en volume, la mention de tout ingrédient énuméré dans la liste des allergènes est désormais requise. Cette mention comprend le terme « contient » suivi du ou des noms des ingrédients concernés. Une telle mention n'est pas requise si l'ingrédient figure déjà sous son nom spécifique dans la liste des ingrédients ou dans la dénomination de vente de la boisson alcoolisée.

Exemple : l'étiquetage d'un vin ayant une teneur de plus de 10 mg/L d'anhydride sulfureux ou de sulfites (exprimé en SO<sub>2</sub>) devra comporter la mention « contient de l'anhydride sulfureux (ou des sulfites) ».

#### **7. Cas des denrées non préemballées**

Il n'est pas fait de distinction entre les denrées alimentaires préemballées, d'une part, et les denrées alimentaires non préemballées, d'autre part.

Cependant, ce sont les Etats membres qui arrêtent les modalités à ce sujet, par conséquent, la transposition dans le droit national apportera peut être des éléments de réponse sur ce point.

---

<sup>6</sup> Il s'agit de tout ingrédient utilisé dans la production d'une denrée alimentaire et toujours présent dans le produit fini, même sous forme modifiée.

<sup>7</sup> Il s'agit des ingrédients composés. C'est lorsqu'un ingrédient d'une denrée alimentaire a été lui-même élaboré à partir de plusieurs ingrédients. Ces derniers sont considérés comme ingrédients de cette denrée.



## B. Directives européennes à propos des préparations pour nourrissons et préparations de suite à base de protéines de soja

Les préparations pour nourrissons et les préparations à base de protéines de soja (PPS) commercialisées en France, sont des produits diététiques sans lactose, sans saccharose, sans gluten ; leur composition en protéines, glucides, lipides, sels minéraux, vitamines répond aux critères de composition définis par les directives de la Commission des Communautés Européennes (91/321/CEE-96/4 CEE) ; elles sont garanties sans organismes génétiquement modifiés (OGM) par les industriels. [IV, XX]

## C. La gestion du risque allergène dans une entreprise

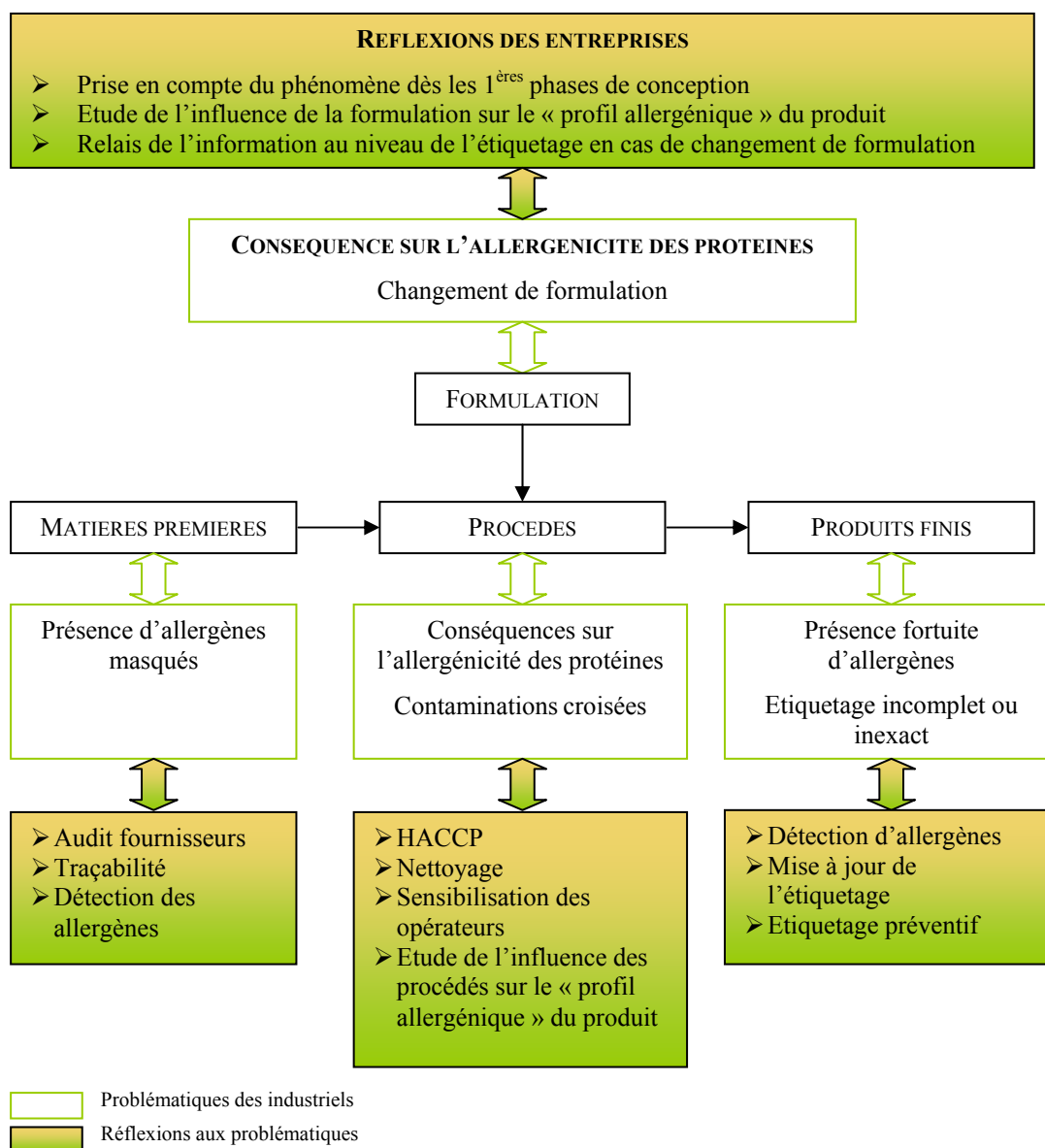


Figure 5 : La problématique « allergies alimentaires » dans une entreprise [XV]

## **1. Les matières premières**

La maîtrise du risque allergène au niveau des matières premières passe par la mise en place d'une véritable méthodologie et d'audits fournisseurs (figure 5). Cette mise en place, plus ou moins facile, dépend du nombre d'ingrédients utilisés, du nombre de fournisseurs référencés et de leurs sites de fabrication (nombre et localisation).

- L'audit se déroule en deux phases principales : **le recueil d'informations** au travers d'un questionnaire, en particulier celles relatives à la présence d'éventuels allergènes et **la visite des sites**. Il permet d'évaluer les risques de contaminations des matières premières en amont (durant leur fabrication, leur transport et leur stockage). Ces informations doivent être actualisées régulièrement et parfaitement reliées à la mise en œuvre des matières premières. Le système de traçabilité doit donc lui aussi prendre en compte les informations relatives aux allergènes.

La détection des allergènes intervient à différents stades de la maîtrise du risque allergène et peut permettre par exemple de vérifier l'absence d'allergènes dans les matières premières et les produits finis ou de valider une opération de nettoyage. Il existe deux principales familles d'analyses disponibles pour la détection et la quantification des allergènes alimentaires : les techniques immunologiques qui permettent de rechercher l'allergène lui même et les techniques de biologie moléculaire qui permette de vérifier la non présence de l'espèce dans l'échantillon. [XV]

- **Les techniques immunologiques :**
  - ELISA<sup>8</sup>, la plus couramment utilisée. Un premier anticorps immobilisé sur un support et spécifique de la protéine recherchée, capte celle-ci. Un second anticorps spécifique et couplé à un enzyme vient se fixer lui aussi et est révélé par l'addition d'un substrat qui se colore sous l'action de l'enzyme (figure 4). La mesure de la densité optique s'effectue par colorimétrie. Cette technique peut être quantitatif si l'antigène est simple et pas trop dénaturé ou bien qualitatif si le mélange est complexe. Les limites de détection de cette technique sont l'ordre du ppm<sup>9</sup>.

---

<sup>8</sup> Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

<sup>9</sup> ppm = partie par million

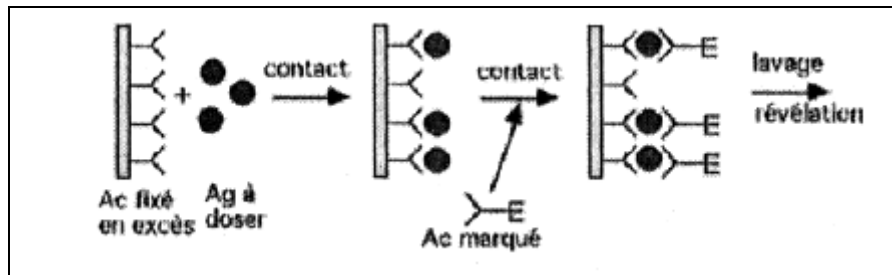


Figure 6: Dosage d'un échantillon par la méthode ELISA sandwich

- RIA<sup>10</sup> : La formation du complexe antigène-anticorps est détectée grâce à la désintégration d'un atome radioactif couplé à un anticorps.
- RAST<sup>11</sup> : Il s'agit d'une Radio-immuno-essai en phase solide permettant de détecter les IgE spécifiques d'un allergène donné.
- IDR<sup>12</sup> : Cette technique est basée sur l'aptitude des antigènes à diffuser sur un milieu géliné contenant une concentration constante d'anticorps. Autour du lieu de dépôt, apparaît un disque de précipitation, dont la surface est directement proportionnelle à la concentration en antigènes.
- **Une technique de biologie moléculaire** : la PCR<sup>13</sup> est une technique d'amplification d'un fragment d'ADN spécifique. La PCR quantitative combine l'amplification avec la détection et la quantification d'un signal fluorescent. L'ADN est ici utilisé comme marqueur. Ce n'est pas une détection directe de l'allergène mais précisément de l'ADN de l'espèce.

Pour ces deux types de technique, l'extraction est un facteur clé pour la réussite de la manipulation. Elle doit prendre en compte du caractère hydrophile ou hydrophobe des allergènes mais aussi des propriétés de dénaturation par rapport à la température.

## **2. La formulation et les procédés de transformation**

Il a été vu que certains procédés de transformation, comme la texturation et le raffinage, ainsi que le stockage, peuvent aboutir à la disparition, à l'apparition ou au démasquage d'épitopes faisant apparaître de nouvelles structures allergéniques. [XV]

L'application de la méthode HACCP<sup>14</sup> au risque allergène permet d'identifier les dangers, de déterminer les points critiques à maîtriser et les actions correctives à mettre en place face à

<sup>10</sup> Radio Immuno Assay

<sup>11</sup> Radio Allergo Sorbent Test

<sup>12</sup> Immuno Diffusion Radiale

<sup>13</sup> Polymerase Chain Reaction

<sup>14</sup> Hazard Analysis Checking Critical Points

ces dangers. Les principales sources de contamination d'allergènes dans les produits industriels respectent la règle des 5 M :

- **Les Matières premières** : principale source de contamination vue précédemment.
- **Le Matériel** : Afin de limiter les contamination croisées, une attention particulière doit être apportée au nettoyage du matériel et des ustensiles, en développant des procédures spécifiques dédiées à ce risque.
- **Les Méthodes** : le recyclage de produits finis ou semi-finis et les transferts de matières, engendrent un risque de contamination. Il est alors important de séparer les lignes de fabrication, d'établir un ordre de fabrication cohérent.
- **La Main d'œuvre** : le personnel peut être à l'origine d'erreurs d'identification, d'étiquetage de produit fini ou de rédaction d'étiquettes. Il doit donc être **sensibilisé et formé** au problème des allergies alimentaires, en particulier le personnel de production.
- **Le Milieu (l'environnement)**: Il s'agit de limiter les activités émettrices de particules, de les isoler de manière à restreindre la "pollution" de l'environnement et de minimiser le nettoyage des lignes par soufflage d'air.

### **3. Les produits finis**

A ce dernier stade, l'industriel se doit de respecter directive 2003/89/CE (vue ci-dessus), d'informer le consommateur et d'apporter un soin particulier à la rédaction des étiquetages et à leurs mises à jour. Depuis quelques années, de nouvelles expressions telles que "peut contenir...", "présence éventuelle de ..." sont apparues. Cet étiquetage préventif à deux rôles essentiels : informer le consommateur de la présence éventuelle d'allergènes masqués ou de contaminations croisées, et de conférer à l'industriel une protection contre d'éventuelles actions en justice. La pratique de cet étiquetage ne fait l'objet d'aucune réglementation aujourd'hui en France et au niveau communautaire. Des contrôles analytiques de détection d'allergènes peuvent aussi être réalisés sur les produits finis. [XV]

## **Conclusion**

Traditionnellement consommé en Asie, le soja a été introduit dans les pays occidentaux récemment. Le développement de produits dérivés adaptés au goût occidental a été favorisé par la bonne image nutritionnelle du soja. C'est avant tout sous forme d'ingrédients, issus de la graine, que le soja est utilisé dans la fabrication d'aliments industriels. Ces ingrédients sont employés pour leurs propriétés technologiques, fonctionnelles, et nutritionnelles.

Cependant, le soja présente un pouvoir allergénique qui se développe au cours de la chaîne alimentaire. Les premiers éléments influençant la production de protéines allergènes sont les conditions de culture. Les protéines responsables, sont des protéines de défenses que le soja sécrète massivement lors d'un stress biotique, c'est-à-dire lors d'une attaque de microorganismes, ou abiotique dans le cas de conditions de culture défavorables, sécheresse, salinité, froid. Les seconds éléments, favorisant l'apparition de ce type de protéines, sont les procédés de transformation. En effet, les processus de texturation et de raffinage sont impliqués par le fait qu'ils utilisent de la chaleur et donc dénaturent les protéines pour créer ou démasquer des épitopes conformationnels. Aussi, certains sojas peuvent présenter un pouvoir allergène extrinsèque dû à deux phénomènes : le développement des manipulations génétiques créant des sojas OGM présentant l'allergénicité de l'hôte, et les réactions croisées avec d'autres protéines.

L'allergie alimentaire se manifeste par une reconnaissance d'un corps étranger par le système immunitaire, entraînant une réponse défensive pouvant avoir des effets plus ou moins graves. L'arrivée de la directive européenne 2003/89, protège la santé des consommateurs, et garantit leur droit à l'information, en mentionnant tous les ingrédients sur l'étiquetage. Par conséquent, les consommateurs souffrant d'allergies alimentaires seront informés des allergènes présents dans les produits manufacturés. Mais comme toute nouvelle réglementation, elle est synonyme de contraintes pour les industriels qui doivent revoir leur système de contrôle tout au long des chaînes de production, ainsi que l'ensemble de leur étiquetage.

Le phénomène allergique est perçu comme un handicap individuel à l'origine d'un gêne occasionnel, et non pas comme une maladie à problème collectif, ce qui entraîne un non contrôle total. Il serait nécessaire de renforcer l'aspect préventif en développant la recherche, en mettant en place un réseau de surveillance épidémiologique des accidents allergiques et enfin, en limitant l'utilisation des allergènes majeurs dans l'industrie ou tout au moins, les traitements visant à influencer l'apparition de protéines allergènes.

## **Table des figures**

FIGURE 1 : FEVES DE SOJA.....	3
FIGURE 2 : SCHEMA GENERAL DES TRANSFORMATION DES GRAINES DE SOJA .....	9
FIGURE 3 : MECANISMES DE LA PHASE DE SENSIBILISATION.....	16
FIGURE 4 : MECANISMES DE LA PHASE DE DECLenchEMENT .....	16
FIGURE 5 : LA PROBLEMATIQUE « ALLERGIES ALIMENTAIRES » DANS UNE ENTREPRISE.....	23
FIGURE 6: DOSAGE D'UN ECHANTILLON PAR LA METHODE ELISA SANDWICH.....	25

## **Table des graphiques**

GRAPHIQUE 1 : COMPOSITION DU SOJA .....	4
GRAPHIQUE 2 : PRODUCTION MONDIALE DE SOJA EN MT.....	12
GRAPHIQUE 3 : PRODUCTION EUROPEENNE (1000T) .....	13
GRAPHIQUE 4 : EVOLUTION DE LA PROPORTION DE SOJA OGM VIS A VIS DES SURFACES TOTALES CULTIVEES .....	13

## Bibliographie

### Publications

- [I] Alkharouf et al. *Analysis of expressed sequence tags from roots of resistant soybean infected by the soybean cyst nematode*. Genome ; 2004 ; 47(2) ; PP 380 - 388
- [II] Bidat et al. *Allergie à l'arachide, la cacahuète est-elle dangereuse ?* Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique ; 2003 ; 43 ; PP 524 - 526
- [III] Bessot et al. *Allergènes végétaux non polliniques*. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique ; 2003 ; 43 ; PP 40 - 52
- [IV] Bocquet et al. *Préparations pour nourrissons et préparations de suite à base de protéines de soja : données actuelles*. Archive Pédiatrie ; 2001 ; 8 ; PP 1226 - 33.
- [V] Foucard et al. *A study on severe food reactions in Sweden--is soy protein an underestimated cause of food anaphylaxis?* Allergy ; 1999 ; 54(3) ; PP 261 – 5
- [VI] Hong Liao. *GmPAP3, a novel purple acid phosphatase-like gene in soybean induced by NaCl stress but not phosphorus deficiency*. Gene ; 2003 ; 318 ; PP 103 – 111
- [VII] Kleine-Tebbe et al. *Severe oral allergy syndrome and anaphylactic reactions caused by a Bet v 1- related PR-10 protein in soybean, SAM22*. J Allergy Clin Immunol ; 2002 Nov ; 110(5) ; PP 797 – 804
- [VIII] Lalles et al. *Digestion des protéines végétales et hypersensibilité digestive chez le veau pré ruminant*. INRA Prod. Anim ; 1996 ; 9 (4) ; PP 255 - 264.
- [IX] La Vieille et al. *Allergies Alimentaires : Etat des lieux et propositions d'orientations*. AFFSA ; Janvier 2002.
- [X] Malandain et al. *Allergénicité des protéines de défense végétale*. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique ; 2004 ; 44 ; PP 469 – 475
- [XI] Mittag et al. *Soybean allergy in patients allergic to birch pollen: Clinical investigation and molecular characterization of allergens*. J Allergy Clin Immunol. ; 2004 ; 113 ; PP 148 - 154
- [XII] Morisset et al. *Anaphylaxie alimentaire sévère et létale : cas rapportés en 2002 par le réseau d'allergovigilance*. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique ; 2003 ; 43 ; PP 480 – 485
- [XIII] Paschke et al. *Determination of the IgE-binding activity of soy lecithin and refined and non-refined soybean oils*. Journal of Chromatography B, 2001, 756 , PP249–254
- [XIV] Roychaudhuri et al. *Stability of the allergenic soybean Kunitz trypsin inhibitor*. Allergy Immunol. 1998;117(1):PP 29-37

- [XV] Vervaecke et al. *La gestion du risque " allergène " dans l'entreprise*. Guide pratique sur les allergies à destination des industriels de l'agro-alimentaire. 2003, PP 34-40

### Revues

- [XVI] CETIOM. *L'économie du soja*. Soja 2004 ; PP 19 – 20 – 21
- [XVII] CETIOM. *Semis et inoculation*. Soja 2004 ; PP 12 – 13
- [XVIII] CETIOM. *Soja : stades repères*. Vulgarisation agricole ; Mars 1998
- [XIX] ISAAA. *Les OGM dans le monde*. Avril 2004 ; PP 14 – 15

### Texte de loi

- [XX] Directives Européennes concernant le lait de soja : 91/321/CEE et 96/4/CEE
- [XXI] Directives Européennes concernant les allergènes : 2000/13/CEE et 2003/89/CEE

### Sites Internet

- [XXII] Agreste Primeur. *Le déficit s'aggrave après la suppression des farines animales : Les Quinze à la recherche des protéines [en ligne]*. Disponible sur <<http://www.agreste.agriculture.gouv.fr>>. Page consultée le 21/12/2004
- [XXIII] Agriculture et Agroalimentaire Canada. *Le marché des oléagineux et des produits dérivés aux Etats-Unis [en ligne]*. Disponible sur <<http://atn-riac.agr.ca/us/f3043.htm>>. Page consultée le 21/12/2004
- [XXIV] Beaumelle. *L'alternative végétale bio [en ligne]*. Disponible sur <<http://www.soy.tm.fr/fr/general.php>>. Page consultée le 21/12/2004
- [XXV] CETIOM. *Superficie mondiale d'OGM par culture de 1996 à 2002 [en ligne]*. Disponible sur < <http://www.ogm.cetiom.fr/OGM/OGMSite/index.html>>. Page consultée le 21/12/2004
- [XXVI] First'SOY. *Nouveauté sur le marché français [en ligne]*. Disponible sur <<http://www.pformance.com/dougan/valsoydp.pdf>>. Page consultée le 21/12/2004
- [XXVII] Groupe d'étude et de contrôle des variétés et des semences. *Liste des variétés de soja inscrites en liste A du catalogue officiel français en 2002 [en ligne]*. Disponible sur <<http://www.geves.fr/VAT/soja/listesoj02.htm#liste%20A>>. Page consultée le 21/12/2004
- [XXVIII] IDS. *Le soja [en ligne]*. Disponible sur <<http://isaisons.free.fr/glycine%20max.htm#top>>. Page consultée le 21/12/2004



- [XXIX] Learnorama. *Découvrir les richesses du soja [en ligne]*. Disponible sur <<http://www.toutapprendre.com/etape.asp?id=3050&cours=bbf0a>>. Page consultée le 21/12/2004
- [XXX] PROF, KEITH, BEHNKE. *Extraction, transformation et spécification des tourteaux de soja aux Etats-Unis [en ligne]*. Disponible sur <[http://www.asa-europe.org/pdf/ussbm\\_f.pdf](http://www.asa-europe.org/pdf/ussbm_f.pdf)>. Page consultée le 21/12/2004