



**HAL**  
open science

# Consommation d'aliments contenant du pois jaune : un nouveau risque d'allergie ?

Laura Dreyer

► **To cite this version:**

Laura Dreyer. Consommation d'aliments contenant du pois jaune : un nouveau risque d'allergie ?. Sciences du Vivant [q-bio]. 2013. hal-01734139

**HAL Id: hal-01734139**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734139>**

Submitted on 14 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITÉ DE LORRAINE  
2013

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY  
N°

# THÈSE

pour obtenir le grade de

## DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du troisième cycle de

Médecine Générale

Par **Laura DREYER**

Le 26 juin 2013

### **Consommation d'aliments contenant du pois jaune: un nouveau risque d'allergie?**

#### Examineurs de la thèse:

Mme Gisèle KANNY	Professeur	Président
Mr Olivier ZIEGLER	Professeur	Juge
Mr Cyril SCHWEITZER	Professeur	Juge
Mme Catherine ASTIER	Maître de Conférences	Juge



**Président de l'Université de Lorraine :**  
**Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine:**  
**Professeur Henry COUDANE**

**Vice-Doyen « Pédagogie »** : **Mme la Professeure Karine ANGIOI**  
**Vice-Doyen Mission « Sillon lorrain »** : **Mme la Professeure Annick BARBAUD**  
**Vice-Doyen Mission « Finances »** : **Professeur Marc BRAUN**

**Assesseurs** :

- 1 <sup>er</sup> Cycle :	<b>Professeur Bruno CHENUÉL</b>
- 2 <sup>ème</sup> Cycle :	<b>Professeur Marc DEBOUVERIE</b>
- 3 <sup>ème</sup> Cycle :	<b>Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI</b>
• « <i>DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques</i> »	
• « <i>DES Spécialité Médecine Générale</i> »	<b>Professeur Paolo DI PATRIZIO</b>
- Commission de Prospective Universitaire :	<b>Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT</b>
- Développement Professionnel Continu :	<b>Professeur Jean-Dominique DE KORWIN</b>
- Filières professionnalisées :	<b>M. Walter BLONDEL</b>
- Formation Continue :	<b>Professeur Hervé VESPIGNANI</b>
- Recherche :	<b>Professeur Didier MAINARD</b>
- Relations Internationales :	<b>Professeur Jacques HUBERT</b>
- Universitarisation des études paramédicales et gestion des mono-appartenants :	<b>M. Christophe NEMOS</b>
- Vie Étudiante :	<b>Docteur Stéphane ZUILY</b>
- Vie Facultaire :	<b>Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT</b>
- Étudiants :	<b>M. Xavier LEMARIE</b>

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY  
 Patrick BOISSEL Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL  
 Claude CHARDOT - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE  
 Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX  
 Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD  
 Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET  
 Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE  
 Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX  
 Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET  
 Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET  
 Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL  
 Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT  
 Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT  
 Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET  
 Michel WAYOFF - Michel WEBER

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL

Professeur Michel BOULANGE - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE  
Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ - Professeure Michèle KESSLER

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Michel WAYOFF

=====

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

### 42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

### 43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

### 44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

### 45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

### 46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUISSON

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Pierre BORDIGONI - Professeur Pierre FEUGIER - Professeure Marie-Christine BENE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Gilbert FAURE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétiq**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)**

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur Jean-Marc BOIVIN

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

## **MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

### **42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

#### **1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)**

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteure Manuela PEREZ

#### **2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cytologie et histologie*)**

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

#### **3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)**

Docteure Aude MARCHAL

### **43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE**

#### **1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)**

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

#### **2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)**

Docteur Damien MANDRY

### **44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

#### **1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)**

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA

#### **2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)**

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

#### **3<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie Cellulaire*)**

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

### **45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

#### **1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)**

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

#### **2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)**

Madame Marie MACHOUART

### **46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

#### **1<sup>ère</sup> sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)**

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

#### **2<sup>ème</sup> sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)**

Docteure Isabelle THAON

#### **3<sup>ème</sup> sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)**

Docteur Laurent MARTRILLE

#### **4<sup>ère</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)**

Docteur Nicolas JAY

### **47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

#### **2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : oncologie (type mixte : biologique)*)**

Docteure Lina BOLOTINE

#### **3<sup>ème</sup> sous-section : (*Immunologie*)**

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

#### **4<sup>ème</sup> sous-section : (*Génétique*)**

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

### **48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

#### **3<sup>ème</sup> sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)**

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

### **50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

#### **1<sup>ère</sup> sous-section : (*Rhumatologie*)**

Docteure Anne-Christine RAT

#### **3<sup>ème</sup> sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)**

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

#### **4<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

### **51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

#### **4<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)**

Docteur Stéphane ZUILY



**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section :** (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Docteure Laure JOLY

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**3<sup>ème</sup> sous-section :**

Docteur Olivier MOREL

**5<sup>ème</sup> sous-section :** (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

**MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Docteure Elisabeth STEYER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES**

Monsieur Vincent LHUILLIER

**19<sup>ème</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Joëlle KIVITS

**40<sup>ème</sup> Section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**

Monsieur Jean-François COLLIN

**60<sup>ème</sup> Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL**

Monsieur Alain DURAND

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Monsieur Jean REBSTOCK

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

**65<sup>ème</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

**66<sup>ème</sup> Section : PHYSIOLOGIE**

Monsieur Nguyen TRAN

=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

### Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

*Brown University, Providence (U.S.A)*

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)

*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*

*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

*Research Institute for Mathematical Sciences  
de Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-  
PAPADOPOULOS (1996)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

*Université d'Helsinki (FINLANDE)*

Professeur James STEICHEN (1997)

*Université d'Indianapolis (U.S.A)*

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

*Université de Montréal (Canada)*

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

Professeur Brian BURCHELL (2007)

*Université de Dundee (Royaume-Uni)*

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

*Université de Wuhan (CHINE)*

Professeur David ALPERS (2011)

*Université de Washington (U.S.A)*

Professeur Martin EXNER (2012)

*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*

# **Remerciements**

*A notre Maître et Président de thèse*

**Madame le Professeur Gisèle KANNY**  
**Professeur de Médecine Interne, Gériatrie et Biologie du**  
**Vieillessement**

*Vous nous faites l'honneur d'accepter de présider cette thèse et de  
juger notre travail.*

*Nous vous remercions pour vos précieux conseils et votre soutien dans  
la réalisation de ce travail.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre plus profond respect.*

*A notre Maître et Juge*

**Monsieur le Professeur Olivier ZIEGLER**  
**Professeur de Nutrition**

*Nous sommes reconnaissants de l'intérêt que vous avez bien voulu  
témoigner à ce travail par votre présence dans ce jury.  
Veuillez recevoir ici le témoignage de toute notre considération.*

*A notre Maître et Juge*

**Monsieur le Professeur Cyril SCHWEITZER**  
**Professeur de Pédiatrie**

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en  
acceptant de juger ce travail.*

*Veillez trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance.*

*A notre Juge*

**Madame le Docteur Catherine ASTIER**  
**Maître de Conférences**

*Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.*

*Merci pour votre gentillesse et pour l'aide que vous nous avez fournie  
tout au long de ce travail.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre sincère estime.*

**A mes Parents**

Pour leur soutien et leur confiance durant toutes ces années

**A Elsa**

**A MamieDa et Papynou, Papy Bernard et Marie, Mamie Thérèse et Papy Raymond**

**A ma famille****A mes fidèles amies**

Anne-Laure, Annso, Constance, Elise, Julie, Léo et Marie

**A mes amis**

Anne, Anncat, Charlotte, Charo, Flo, Gravier, Julian, Maxou, Nanou, Nicolas, Pazzo, Stéphane, Romain

**A mes amis allergologues**

Van Mai, Emilie, Julia, Fanny, Rostane

**A mes co-internes de Bar le Duc**

Aurélie, Carole, Nassima et Romain

**Au service de médecine interne de Bar le Duc**

Particulièrement aux Dr Tagu, Dr Evon, Karine et Marie-Pierre, Régine et Christine

**Au service des urgences de Briey****Au service de pédiatrie et néonatalogie de Remiremont**

Particulièrement aux Dr Cuny, Dr Bengrina, Dr Sibéoni, Dr Danet, Dr Gaga ainsi qu'à toute l'équipe paramédicale

**Au service de médecine interne, immunologie clinique et allergologie du CHU de Nancy**

Particulièrement à Maxime et Sophie

**Aux Docteurs Antoine à Haroué et Derlon à Nancy****Au service d'allergologie d'Epinal**

Particulièrement aux Pr Moneret-Vautrin, Dr Beaudouin, Dr Renaudin et Dr Pontier, Bénédicte, les Isabelle, Stéphanie et Valérie, Barbara et les Catherine.



## SERMENT

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

# TABLE DES MATIERES

<b>I. INTRODUCTION</b>	<b>18</b>
<b>II. ETAT DE LA QUESTION</b>	<b>19</b>
1. LE POIS JAUNE	19
2. LES ALLERGIES ALIMENTAIRES	23
3. L'ALLERGIE AUX LÉGUMINEUSES	23
4. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT	24
5. ETIQUETAGE DES ALLERGÈNES	25
<b>III. ETUDE</b>	<b>27</b>
1. OBJECTIF	27
2. MATÉRIEL ET MÉTHODES	27
A. CRITÈRES D'INCLUSION	27
B. DONNÉES RECUEILLIES	27
C. TESTS CUTANÉS	28
D. IGE SPÉCIFIQUES	28
E. TESTS DE PROVOCATION ORALE (TPO)	28
F. STATISTIQUES	30
3. RÉSULTATS	31
A. RÉSULTATS GLOBAUX	
1. Caractéristiques démographiques	31
2. Tests cutanés	32
3. IgE spécifiques	33
4. Test de provocation orale	33
B. RÉSULTATS COMPARATIFS	33
1. Caractéristiques démographiques	33
2. Tests cutanés	35
3. IgE spécifiques	36
4. Test de provocation orale	37

5. Valeur prédictive des tests cutanés et des IgE	39
6. Allergie à d'autres légumineuses	41

**IV - DISCUSSION** **43**

---

**V - CONCLUSION** **46**

---

**VI – BIBLIOGRAPHIE** **47**

---

**VII- ANNEXES** **52**

---

# I. Introduction

L'évolution des comportements alimentaires et des technologies agro-alimentaires conduit au développement de nouveaux aliments et à l'émergence de nouveaux allergènes.

La prévalence des allergies alimentaires est en constante augmentation depuis les années 1980 : elle touche 6 à 8% des enfants et 4% des adultes (1-4).

La famille des légumineuses est une source importante de protéines dans l'alimentation. Certaines légumineuses ont été développées durant ces dernières décennies suite à l'embargo décidé par les Etats-Unis sur les exportations de soja en 1973. La Communauté Européenne a en conséquence promu le développement de variétés telles que le lupin ou le pois jaune (5).

Le pois jaune est de plus en plus utilisé sous forme de protéines dans l'alimentation. Parallèlement, des sensibilisations et des allergies au pois jaune sont apparues dans la pratique clinique allergologique. Il n'existe pas d'observation spécifique concernant le pois jaune dans la littérature. Il n'est pas d'étiquetage obligatoire sur la liste des allergènes d'un aliment, il peut donc s'agir d'un allergène caché (6).

Notre étude propose de décrire la prévalence de l'allergie au pois jaune dans une population de patients sensibilisés au pois jaune, suivis pour une suspicion d'allergie à au moins une légumineuse et chez lesquels un test de provocation orale (TPO) au pois jaune a été réalisé afin de déterminer l'existence ou non d'une allergie.

Nous aborderons dans un premier temps des rappels sur l'allergie alimentaire et plus particulièrement l'allergie aux légumineuses et au pois jaune.

Dans un second temps, nous décrirons notre étude réalisée chez vingt-six patients.

## II. Etat de la question

### 1. Le pois jaune

Le pois appartient à la famille des Fabacées, aussi appelée Légumineuses (Leguminosae) ou Papilionacées (Papilionaceae).

Le pois appartient au genre *Pisum* et à l'espèce *Pisum Sativum* (7) (il n'existe que deux espèces : *Pisum Sativum* L. et *Pisum Fulvum* Sm.).

La sous-espèce est *Pisum Sativum* L. subsp. *Sativum*. Il en existe trois variétés principales :

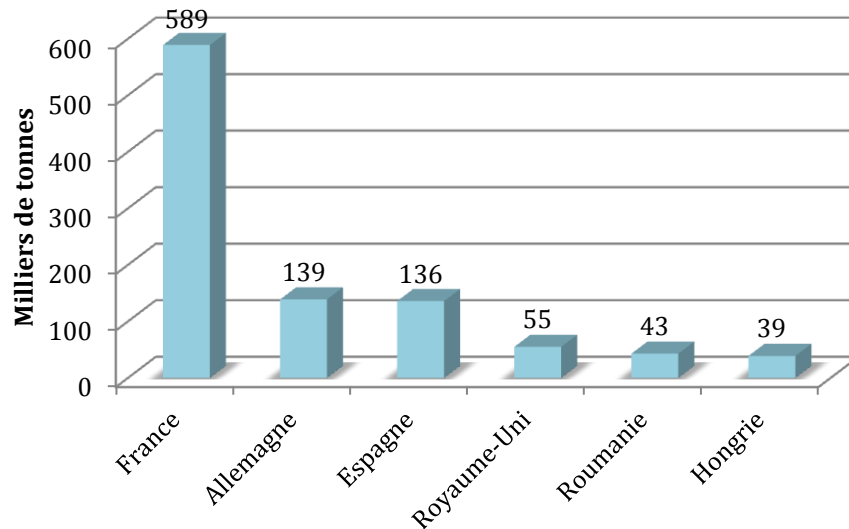
- *Pisum Sativum* L. subsp. *Sativum* var. *Arvense*: pois fourrager
- *Pisum Sativum* L. subsp. *Sativum* var. *Sativum*: pois potager (consommé sec ou frais (petit pois))
- *Pisum Sativum* L. subsp. *Sativum* var. *Macrocarpon*: pois mangetout.

On cultive le pois depuis des milliers d'années. Son origine est assez vague. On le consomme vert et frais non encore arrivé à maturité ou mûr sous forme de pois sec. Les pois jeunes sont verts car ils contiennent de la chlorophylle dans les cotylédons, celle-ci disparaît avec la maturation. Suite à des processus d'hybridation et de sélection (8), les formes obtenues se sont rapidement multipliées. Les variétés actuelles sont très nombreuses et leur détermination exacte est souvent difficile (plus de 150 variétés de pois différentes sont cultivées). Il existe plusieurs groupes de cultivars (variétés cultivées) de pois jaune comme par exemple Astrid, Cherokee, Arthur ou Eden (9).

En Europe et notamment en France, la culture du pois s'est fortement développée dans les années 1970-1980 comme source de protéines pour l'alimentation animale. Le facteur déclenchant fut l'embargo décrété en 1973 par les Etats-Unis sur leurs exportations de tourteaux de soja, ce qui mit en évidence la dépendance stratégique de l'Europe vis-à-vis des importations de protéines d'origine végétale. Une partie de la production est transformée en dérivés de l'amidon, en protéines et en fibres. Ces produits ont des débouchés dans le secteur agro-alimentaire.

Le pois est la légumineuse à graine la plus cultivée en France et en Europe. La France est le troisième pays producteur dans le Monde et le premier pays producteur en Europe (10).

Figure 1 : Production de pois en 2012 dans les pays de l'Union Européenne



Selon l'UNIP (Union Nationale Interprofessionnelle de Plantes Riches en Protéines), le pois était cultivé sur une surface de 134 300 ha en France en 2012. Son rendement est globalement bon et sa culture ne nécessite pas d'engrais azoté car il est capable de fixer l'azote de l'air par ses racines.

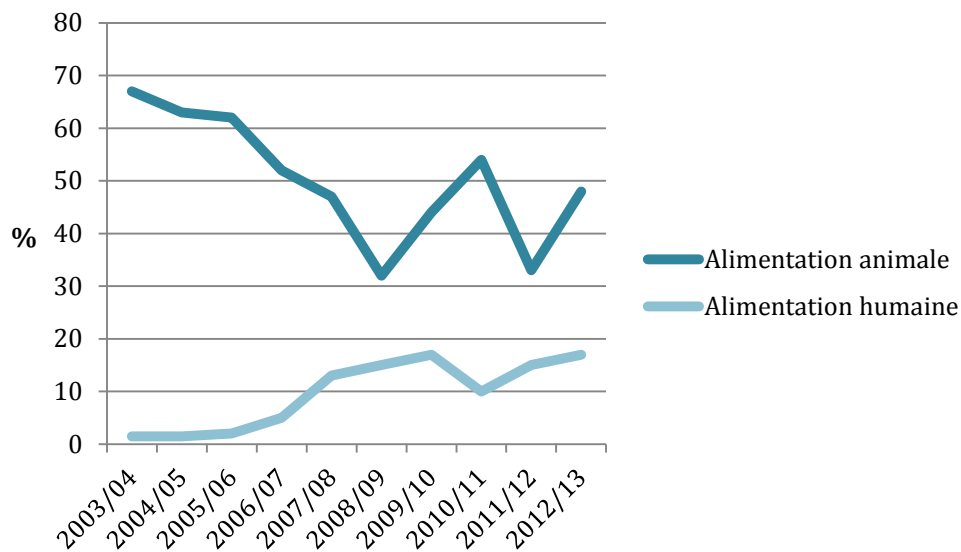
Les surfaces cultivées ont eu tendance à diminuer ces deux dernières années du fait de la baisse relative des aides financières (prestation compensatoire par hectare de protéagineux) et du rendement moins bon (conditions climatiques et maladie *Aphanomyces*).

L'espèce *Pisum Sativum* fournit plusieurs types d'aliments tant pour l'homme que pour les animaux :

- les pois secs (graines récoltées à maturité) : pour l'alimentation animale sous forme de farine (porcins, bovins) ou tel quel (volailles, oiseaux) ; et pour l'alimentation humaine (farine ou protéines pour l'industrie agro-alimentaire ou tel quel pour l'exportation en Inde)
- les pois frais (graines immatures) : légume frais (petits pois, pois mangetout)
- la plante entière est un fourrage pour les ruminants.

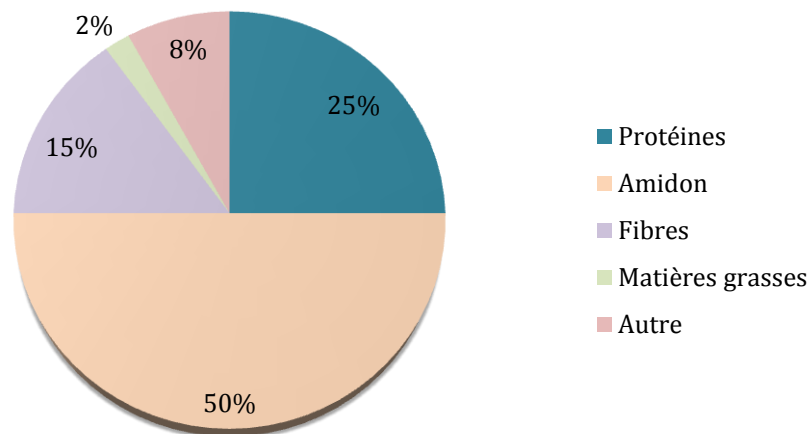
Son utilisation (11) dans l'alimentation humaine a été multipliée par dix durant ces dix dernières années.

Figure 2 : Débouchés du pois en France



Sa valeur énergétique en fait un produit intéressant car il est riche en protéines et en fibres (50% d'amidon, 25% de protéines, 15% de fibres, 2% de matières grasses sur le pois jaune sec).

Figure 3 : Composition de la graine de pois sèche



Les protéines du pois sont divisées en (12) :

- globulines (55-65%) : vicilline (7S) et légumine (11S)
- albumines (20-35%) (PA1 et PA2 sont les albumines majeures)
- protéines insolubles (10-15%).

Sur le plan moléculaire, Shewry et coll. ont identifié en 1999 l'allergène majeur du pois (*Pisum Sativum*) comme appartenant à la famille des protéines de stockage, et plus précisément aux 7S globulines (13).

Sanchez et coll. ont identifié deux allergènes majeurs du pois en 2004 (14,15) :

- Pis s 1 : il s'agit d'une vicilline (7S globuline) dont le poids moléculaire est de 44 kDa
- Pis s 2 : il s'agit d'une convicilline (7S globuline) dont le poids moléculaire est de 63 kDa.

Pis s 2 semble être l'allergène majeur du pois (16).

Le pois contient également une profiline.

Dans l'alimentation humaine le pois jaune peut avoir deux fonctions:

- émulsifiant (teneur de 0,2 à 3%)
- enrichissement protéique (teneur de 5 à 20%).

Il peut être utilisé sous plusieurs formes :

- isolats de protéines de pois (contenant 85 à 90% de protéines)
- farine de pois (contenant 23,5 à 25% de protéines)
- fibres (4% de protéines)
- amidon de pois.

Il est utilisé par l'industrie agroalimentaire comme émulsifiant pour les sauces, plats cuisinés, produits laitiers et glaces, préparation de viandes, charcuteries; et comme apport protéique pour les préparations de viande hachée et poisson, cordons bleus, aliments diététiques, aliments pour sportifs, produits de panification, pâtisseries et snack.

Il n'existe pas de législation concernant la teneur en pois jaune maximale autorisée dans l'industrie alimentaire et l'étiquetage du pois jaune dans la composition de l'aliment n'est pas obligatoire (6).



## **2. Les allergies alimentaires**

La prévalence des allergies alimentaires est en constante augmentation depuis les années 1980.

L'allergie alimentaire fait intervenir des mécanismes immunologiques en relation avec une sensibilisation préalable à des protéines alimentaires (17). Il s'agit d'hypersensibilité immédiate de type I de la classification de Gell et Coombs dans la grande majorité des cas.

Sur le plan physiopathologique, la phase effectrice de l'allergie alimentaire de type I correspond au pontage des IgE à la surface des mastocytes et des basophiles par un allergène, ce qui permet la libération de médiateurs préformés (histamine, tryptase) et la synthèse de médiateurs néoformés.

La libération de ces médiateurs provoque les symptômes de la réaction allergique (18) :

- cutanéomuqueux : œdème labial, palpébral, laryngé, urticaire, conjonctivite
- digestifs : douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée
- respiratoires : rhinite, asthme
- hémodynamiques : hypotension artérielle, tachycardie.

De nombreux facteurs de risque (19) d'allergie alimentaire ont été étudiés comme les facteurs génétiques (20), le sexe masculin chez les enfants et féminin chez les adultes, la présence d'un terrain atopique, la période d'exposition à l'allergène, la voie d'exposition, la faible consommation d'acides gras oméga-3, la théorie hygiéniste, la carence en vitamine D (21).

L'incidence et la prévalence de l'allergie alimentaire sont difficiles à évaluer (22). La prévalence de l'allergie alimentaire en France est évaluée à 3,24% (23).

Une étude française a défini la prévalence de l'allergie alimentaire chez l'enfant à 4,7% (24).

Le risque de l'allergie alimentaire est l'anaphylaxie, qui serait responsable de un à trois morts par million d'habitant, avec une croissance inquiétante (25).

## **3. L'allergie aux légumineuses**

Les légumineuses sont une famille à laquelle appartiennent des allergènes importants : arachide, petit pois, lentille, lupin...

Les légumineuses (en excluant l'arachide) seraient responsables de 0,6% des allergies alimentaires de 0 à 1 an, de 4,4% de 1 à 3 ans, de 13,4% de 3 à 15 ans et de 5,9% chez les adultes (26).

L'arachide serait responsable de 19,7% des allergies alimentaires de 0 à 1 an, de 37,6% de 1 à 3 ans, de 49,3% de 3 à 15 ans et de 10,1% chez les adultes (26).

Les légumineuses et l'arachide seraient responsables au total de 20% des cas d'anaphylaxie alimentaire sévère.

## **4. Diagnostic et traitement**

Le diagnostic d'une allergie alimentaire repose toujours sur l'histoire clinique, complétée par la positivité des tests cutanés (prick-tests), la présence d'IgE spécifiques ainsi que la positivité du test de provocation orale.

Les prick-tests représentent la première étape du bilan allergologique (27). Leur réalisation est standardisée (28). Ils sont réalisés avec un extrait commercial ou avec l'aliment lui-même (test natif) (29).

Les prick-tests sont réalisés sur la face antérieure de l'avant-bras ou dans le dos, sur une peau saine. Le test consiste à piquer à travers une goutte d'extrait commercial ou dans l'aliment natif puis dans la peau (prick-in-prick). Des tests témoins sont toujours réalisés : un témoin positif afin de contrôler la réactivité cutanée (phosphate de codéine à 9% ou chlorhydrate d'histamine à 10 mg/ml) et un témoin négatif pour éliminer un dermographisme (sérum physiologique).

Le prick-test est lu à 15 minutes et est défini par le diamètre de la papule obtenue. Le prick-test est positif si la papule est égale à au moins 50% du diamètre du témoin positif ou si la papule est supérieure ou égale à 3 mm par rapport au témoin négatif.

Les IgE sériques spécifiques sont le principal marqueur sérique utilisé pour le diagnostic d'une sensibilisation à un allergène. Il s'agit de l'ImmunoCAP System (Phadia, Uppsala, Suède). Le seuil de positivité est de 0,10 kUI/L.

Le test de provocation orale (TPO) est l'examen de référence pour faire la preuve d'une allergie alimentaire (30–32). C'est un test d'ingestion de l'aliment sous forme de quantités croissantes jusqu'à la dose habituellement consommée, dont le but est de déterminer le seuil

de réactivité en reproduisant les symptômes cliniques, sous surveillance rapprochée. Ce test doit être réalisé dans une structure capable de gérer une anaphylaxie, sous surveillance d'un personnel médical et paramédical entraîné, en présence d'un médecin (18).

Lorsque le diagnostic est suspecté ou confirmé, le traitement curatif consiste en une éviction de l'allergène et le traitement préventif dans le port permanent d'une trousse d'urgence pour traiter la réaction allergique en cas d'ingestion accidentelle.

L'évolution naturelle de l'allergie aux légumineuses est surtout connue pour l'arachide et le soja. L'allergie à l'arachide touche environ 1% des enfants (33). Selon Fleischer, 20% de ces enfants voient leur allergie disparaître mais 8% auront une récurrence (34). L'allergie au soja touche environ 0,4% des enfants (35). Selon Savage, 69% de ces enfants sont guéris à l'âge de 10 ans (36).

## **5. Etiquetage des allergènes**

Il existe des Directives Européennes concernant l'étiquetage obligatoire (dit informatif) de la liste des ingrédients utilisés pour la fabrication d'un aliment.

Cet étiquetage doit mentionner tous les composants entrant dans la fabrication de l'aliment, encore présents dans le produit fini.

Les ingrédients doivent être énumérés dans l'ordre pondéral décroissant de la formule de fabrication.

Les allergènes à déclaration obligatoire doivent également être mentionnés.

Les additifs doivent être mentionnés.

Une première Directive Européenne avec la liste des allergènes à déclaration obligatoire a été publiée en 2000 (annexe III bis de la Directive Européenne 2000/13/CE) reprise dans la Directive Européenne 2003/89/CE:

- céréales contenant du gluten (à savoir blé, seigle, orge, avoine, épeautre, kamut ou leur 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, à savoir amandes, noisettes, noix, noix de cajou, noix de pécan, noix du Brésil, pistaches, noix de Macadamia et noix du Queensland 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 graines de sésame,
- anhydride sulfureux et sulfites en concentration supérieure à 10 mg/kg ou 10 mg/litre (exprimée en SO<sub>2</sub>).

En 2007, ont été ajoutés dans la Directive Européenne 2007/68/CE:

- lupin et produits à base de lupin,
- mollusques et produits à base de mollusques.

Cet étiquetage permet une sécurité pour les patients allergiques.

## **III. Etude**

### **1. Objectif**

L'objectif de notre étude rétrospective est de décrire la prévalence de l'allergie au pois jaune dans une population de patients sensibilisés au pois jaune, suivis pour une suspicion d'allergie à au moins une légumineuse.

### **2. Matériel et méthodes**

#### **a. Critères d'inclusion**

Cette étude rétrospective concerne les patients suivis pour une suspicion d'allergie à au moins une légumineuse et sensibilisés au pois jaune, ayant bénéficié d'un test de provocation orale au pois jaune dans le service dans le service de Médecine Interne, Immunologie clinique et Allergologie au CHU de Nancy de janvier 2006 à octobre 2011.

#### **b. Données recueillies**

Les informations relevées dans les dossiers médicaux sont: âge, sexe, antécédents familiaux d'atopie, nombre et type de réactions cliniques suspectes d'être en lien avec le pois jaune, histoire clinique vis-à-vis des autres légumineuses.

Les autres données relevées sont :

- les prick-tests aux légumineuses cuites: pois jaune, arachide, petit pois, lentille, pois chiche, fève, haricot sec, soja et lupin, ainsi que les témoins (positif et négatif)
- les IgE spécifiques dosées pour les différentes légumineuses
- les résultats des tests de provocation orale au pois jaune, ainsi qu'aux autres légumineuses s'ils ont été réalisés.

### **c. Tests cutanés**

Les prick-tests sont réalisés avec des aliments natifs en utilisant la technique du prick-in-prick. (37)

Le témoin positif utilisé est la codéine 9%, le témoin négatif utilisé est le sérum physiologique.

Les prick-tests sont réalisés pour une batterie de légumineuses cuites: pois jaune, arachide, petit pois, lentille, pois chiche, fève, haricot sec, soja et lupin.

Le pois jaune utilisé est natif et cuit (cuisson réalisée dans des filtres à thé dans de l'eau bouillante durant 10 minutes) (farine ou isolats de protéines).

Un test cutané est considéré comme positif si le diamètre produit est supérieur ou égal à 50% du témoin positif (codéine).

### **d. IgE spécifiques**

Le taux des IgE spécifiques au pois *Pisum Sativum* (f12) est dosé par le système ImmunoCap (Phadia, Uppsala, Suède).

Le seuil de positivité est fixé à 0,10 kUI/L.

### **e. Tests de provocation orale (TPO)**

Les TPO sont réalisés avec les mêmes produits que les prick-tests, cuits, réalisés selon les recommandations de l'EAACI (Académie Européenne d'Allergologie et Immunologie Clinique) (38).

Un consentement éclairé est signé par le patient ou par les responsables légaux de l'enfant mineur et est recueilli avant de débiter le test.

Le test se déroule soit en ouvert soit en double aveugle (placebo ou pois jaune).

L'allergène utilisé peut être sous deux formes :

- farine de pois, marque SOTEXPRO, SATIVA 32/100, contenant 23.5% de protéines depuis le 15/02/2010, elle contenait 25% de protéines avant le 15/02/2010
- isolat protéique de pois, marque PISANE M9, contenant 83.6% de protéines.

Le vecteur utilisé est la compote de pomme, choisie car peu allergénique.

Le délai entre chaque dose est de 20 minutes.

Le test se déroule en plusieurs progressions, chaque progression étant réalisée sur une journée.

Les différentes progressions sont réalisées sur plusieurs jours consécutifs ou non, en fonction de la disponibilité des patients :

- 1<sup>ère</sup> étape : 1<sup>ère</sup> progression (39)

5 mg, 10 mg, 50 mg, 150 mg, 285 mg, 465 mg

Dose cumulée totale de 965 mg

- 2<sup>ème</sup> étape : 2<sup>ème</sup> progression

10 mg, 100 mg, 500 mg, 1000 mg, 2000 mg, 3500 mg

Dose cumulée totale de 7 g

- 3<sup>ème</sup> étape : 3<sup>ème</sup> progression

3 g, 6 g, 11g.

Dose cumulée totale de 20 g.

Avant de débiter le TPO, l'enfant est examiné avec notamment évaluation de la fonction respiratoire (débit expiratoire de pointe +/- spirométrie) et cardio-vasculaire (tension artérielle, fréquence cardiaque).

Le test est arrêté si des symptômes objectifs surviennent (chute de plus de 20% du DEP, sibilants à l'auscultation pulmonaire, urticaire, eczéma, rhino-conjonctivite, angioœdème, chute tensionnelle, tachycardie, vomissements), le patient est alors traité par un traitement symptomatique (antihistaminiques, corticoïdes, aérosol de  $\beta$ 2-mimétique de courte durée d'action, adrénaline).

Le test est alors considéré comme positif et la sévérité de la réaction cotée selon le score d'Astier et coll. (40).

**Tableau 1 :** Score de sévérité lors du test de provocation orale

Score	Signes cliniques
0	Aucun symptôme objectif ou signes subjectif (hors douleur abdominale)
1	<ul style="list-style-type: none"><li>- Douleur abdominale disparaissant spontanément, ou</li><li>- Urticaire avec moins de 10 papules, ou</li><li>- Rash cutané, ou</li><li>- Rhino-conjonctivite</li></ul>
2	Un organe atteint parmi : <ul style="list-style-type: none"><li>- Douleur abdominale nécessitant un traitement</li><li>- Urticaire généralisée</li><li>- Angioœdème sans atteinte laryngée</li><li>- Asthme modéré (toux ou chute du débit expiratoire de pointe de moins de 20%)</li></ul>
3	Deux organes atteints parmi ceux cités ci-dessus
4	<ul style="list-style-type: none"><li>- Trois organes atteints parmi ceux cités ci-dessus, ou</li><li>- Crise d'asthme nécessitant un traitement (chute du débit expiratoire de pointe de plus de 20%), ou</li><li>- Œdème laryngé, ou</li><li>- Hypotension artérielle (chute de plus de 30%)</li></ul>
5	Signes cardiovasculaires et respiratoires nécessitant une hospitalisation en Soins Intensifs.

## **f. Statistiques**

L'analyse statistique est réalisée avec le logiciel SAS version 9.2.

L'analyse statistique comporte une partie descriptive ainsi qu'une partie comparative. Les données descriptives sont exprimées par leur moyenne et leur écart-type.

Les données comparatives sont obtenues grâce au test de Fisher pour les variables qualitatives et grâce au test de Wilcoxon pour les variables quantitatives.

Ces tests sont non paramétriques du fait du faible effectif.

Le seuil de significativité (p) retenu est de 0,05.

La réalisation du masque de saisie des données, la saisie des données, l'analyse statistique et la présentation des résultats ont été réalisées avec l'aide du service d'Épidémiologie et Evaluation Cliniques du CHU de Nancy.



### 3. Résultats

#### a. Résultats globaux

##### 1. Caractéristiques démographiques

Vingt-six patients sont inclus de janvier 2006 à octobre 2011 : 20 garçons et 6 filles.

Leur moyenne d'âge est de 6,2 +/- 3,7 ans.

La présence d'antécédents familiaux atopiques est notée dans 21 cas sur 24 (deux données sont manquantes).

Neuf patients ont présenté des réactions cliniques lors d'ingestion d'aliments contenant ou pouvant contenir du pois jaune. Parmi ces réactions, une a été très sévère (grade 4).

Tableau 2 : Réactions cliniques suspectes d'être dues au pois jaune

Patient	Aliment	Réaction	Etiquetage	Grade (Astier)
10	Pizza tomate/fromage	Urticaire généralisée	NC	2
11	Cordon bleu	Angioedème labial	<b>Pois (« protéines de pois »)</b>	2
12	Sauce tomate industrielle	Angioedème du visage, urticaire généralisée	NC	2
13	Saucisse de volaille	Angioedème du visage	NC	2
	Chorizo	Angioedème laryngé	NC	4
	Saucisse de porc	Angioedème du visage	NC	2
21	Pizza avec chorizo	Urticaire généralisée	NC	2
	Churros	Urticaire localisée	NC	1
	Steak haché	Urticaire localisée	NC	1
22	Petit pot jambon/épinards et pain	Angioedème labial	NC	2
23	Saucisse blanche	Angioedème du visage	NC	2
	Croque fromage	Urticaire localisée	<b>Pois (« protéines végétales de pois »)</b>	1
	Knack	Prurit labial	<b>Pois</b>	0
24	Saucisson	Angioedème labial	NC	2
25	Saucisse blanche	Douleurs abdominales	<b>Pois</b>	1

NC : non connu

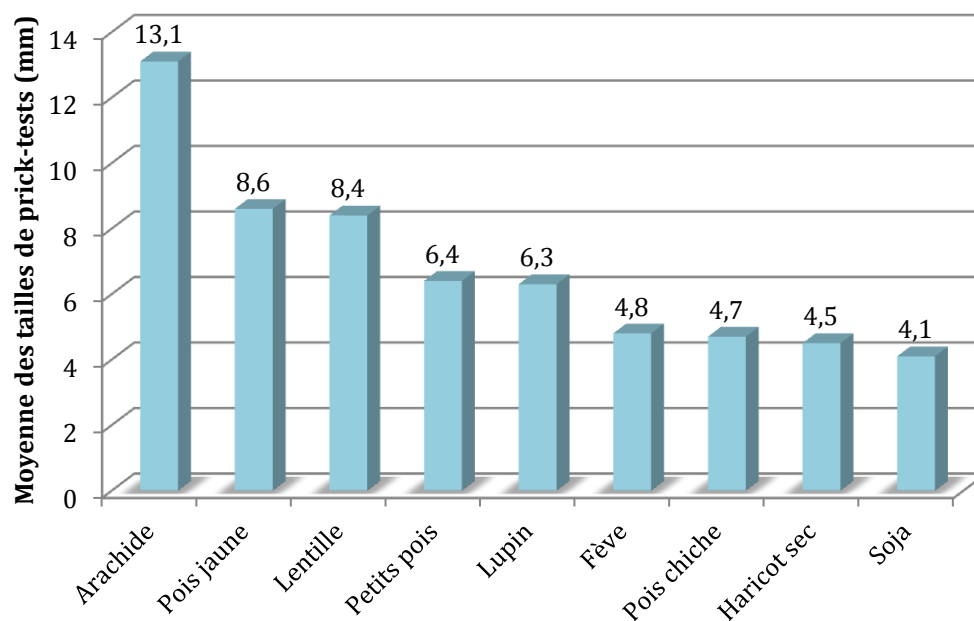
## 2. Tests cutanés

Les prick-tests aux légumineuses cuites sont positifs à l'arachide pour 21 patients, au petit pois pour 22 patients, à la lentille pour 25 patients, au pois chiche pour 18 patients, à la fève pour 24 patients, au haricot sec pour 13 patients, au soja pour 16 patients et au lupin pour 19 patients.

Les prick-tests positifs aux légumineuses cuites dans la population sont en moyenne à :

- codéine : 3,8 +/- 1,1 mm
- pois jaune : 8,6 +/- 3,6 mm
- arachide : 13,1 +/- 7,7 mm
- petit pois : 6,4 +/- 4,3 mm
- lentille : 8,4 +/- 4,7 mm
- pois chiche : 4,7 +/- 3,2 mm
- fève : 4,8 +/- 2,5 mm
- haricot sec : 4,5 +/- 3,6 mm
- soja : 4,1 +/- 2,1 mm
- lupin : 6,3 +/- 5,8 mm.

Figure 4 : Moyenne des tailles des prick-tests aux différentes légumineuses cuites



### 3. IgE spécifiques

Les dosages d'IgE spécifiques au pois ont été réalisés pour 21 patients, 5 données sont manquantes.

Tous les dosages sont positifs (voir annexe 2).

La valeur moyenne des IgE spécifiques au pois est de 12 +/- 17,5 kUI/L.

### 4. Test de provocation orale

Les TPO au pois jaune sont réalisés à la farine de pois jaune chez 9 des 26 patients et à l'isolat protéique de pois jaune chez 17 patients (voir annexe 3).

Les doses cumulées totales sont de 7 ou 20 grammes pour la farine et les isolats de protéines de pois, sauf pour les patients pour lesquels le test est positif, celui-ci ayant été arrêté au moment de l'apparition des symptômes.

Ils ont été réalisés en double aveugle pour 14 patients et en ouvert pour 12 patients.

Le test de provocation permet d'identifier deux groupes :

- patients **allergiques** au pois jaune (8 patients) : il s'agit de patients avec des symptômes objectifs lors du TPO
- patients **sensibilisés** et non allergiques au pois jaune (18 patients) : il s'agit de patients sans réaction clinique lors du TPO.

## b. Résultats comparatifs

### 1. Caractéristiques démographiques

Groupe « Allergiques » au pois jaune :

Ce groupe comporte 8 patients, 7 garçons et 1 fille.

Leur moyenne d'âge est de 7,2 +/- 2,8 ans.

La présence d'antécédents familiaux atopiques est notée dans 62,5% des cas (5 patients).

Cinq patients de ce groupe ont présenté des réactions cliniques suspectes d'être liées à l'ingestion de pois jaune.

Les onze réactions cliniques sont :

- un angioedème laryngé (grade 4)
- cinq angioedèmes du visage (ou labial) (grade 2)
- une urticaire généralisée (grade 2) et trois urticaires localisées (grade 1)
- un prurit labial (grade 0).

Pour trois réactions, l'utilisation de pois était mentionnée sur les étiquettes.

**Tableau 3** : Réactions cliniques lors d'ingestion de pois jaune dans le groupe « Allergiques »

Patient	Aliment	Réaction	Etiquetage	Grade (Astier)
11	Cordon bleu	Angioedème labial	<b>Pois (protéines de pois)</b>	2
13	Saucisse de volaille	Angioedème du visage	NC	2
	Chorizo	Angioedème laryngé	NC	4
	Saucisse de porc	Angioedème du visage	NC	2
21	Pizza avec chorizo	Urticaire généralisée	NC	2
	Churros	Urticaire localisée	NC	1
	Steak haché	Urticaire localisée	NC	1
22	Petit pot jambon/épinards et pain	Angioedème labial	NC	2
23	Saucisse blanche	Angioedème du visage	NC	2
	Croque fromage	Urticaire localisée	<b>Pois (protéines végétales de pois)</b>	1
	Knack	Prurit labial	<b>Pois</b>	0

Groupe « Sensibilisés » au pois jaune :

Ce groupe comporte 18 patients, 13 garçons et 5 filles.

Leur moyenne d'âge est de 11,5 +/- 3,5 ans.

La présence d'antécédents familiaux atopiques est notée dans 100% des cas.

Quatre patients ont présenté des réactions cliniques suspectes d'être liées à l'ingestion de pois jaune.

Les quatre réactions sont :

- deux angioedèmes du visage ou labial (grade 2)

- deux urticaires généralisées (grade 2)
- des douleurs abdominales (grade 1).

**Tableau 4** : Réactions cliniques lors d'ingestion de pois jaune dans le groupe « Sensibilisés »

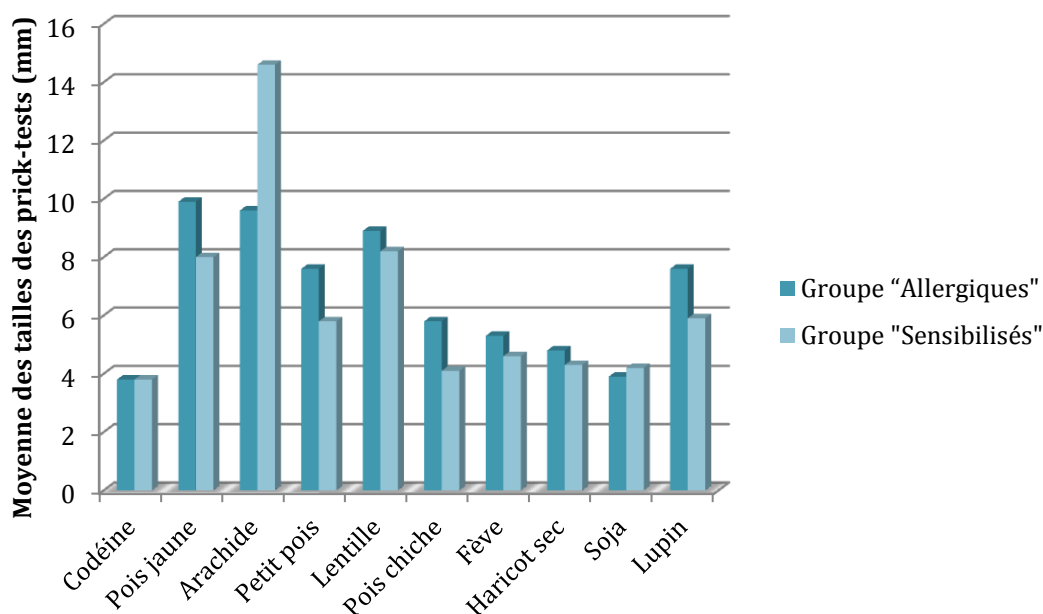
<b>Patient</b>	<b>Aliment</b>	<b>Réaction</b>	<b>Etiquetage</b>	<b>Grade (Astier)</b>
<b>10</b>	Pizza tomate/fromage	Urticaire généralisée	NC	2
<b>12</b>	Sauce tomate industrielle	Angioedème du visage, urticaire généralisée	NC	2
<b>24</b>	Saucisson	Angioedème labial	NC	2
<b>25</b>	Saucisse blanche	Douleurs abdominales	<b>Pois</b>	1

## 2. Tests cutanés

**Tableau 5** : Taille des prick-tests aux différentes légumineuses cuites dans les deux groupes

<b>Aliment testé</b>	<b>« Allergiques » (n = 8)</b>	<b>« Sensibilisés » (n = 18)</b>	<b>p</b>
Codéine	3,8 +/- 1,1 mm	3,8 +/- 1,1 mm	0,91
Pois jaune	9,9 +/- 3,6 mm	8 +/- 3,6 mm	0,21
Arachide	9,6 +/- 8 mm	14,6 +/- 7,4 mm	0,19
Petit pois	7,6 +/- 5,4 mm	5,8 +/- 3,6 mm	0,45
Lentille	8,9 +/- 6 mm	8,2 +/- 4,1 mm	0,91
Pois chiche	5,8 +/- 3,1 mm	4,1 +/- 3,2 mm	0,19
Fève	5,3 +/- 3,4 mm	4,6 +/- 2 mm	0,81
Haricot sec	4,8 +/- 4,9 mm	4,3 +/- 2,8 mm	1
Soja	3,9 +/- 2,5 mm	4,2 +/- 2,1 mm	0,62
Lupin	7,6 +/- 5,6 mm	5,9 +/- 6,6 mm	0,39

**Figure 5 :** Moyenne des tailles des prick-tests aux différentes légumineuses cuites dans les deux groupes



La réactivité cutanée est comparable dans les deux groupes. Il n'existe pas de différence significative en terme de taille de prick-test aux différentes légumineuses testées chez les « Allergiques » ou chez les « Sensibilisés ».

**Tableau 6 :** Sensibilisation croisée en prick-test entre les légumineuses cuites chez les « Allergiques » et chez les « Sensibilisés » au pois jaune

Aliment testé	Arachide	Petit pois	Lentille	Pois chiche	Fève	Haricot sec	Soja	Lupin
« Allergiques »	75%	100%	100%	88%	100%	63%	50%	75%
« Sensibilisés »	78%	78%	94%	61%	89%	44%	67%	61%

### 3. IgE spécifiques

Dans le groupe « Allergiques », les IgE spécifiques au pois ont une valeur en moyenne à 16 +/- 23,9 kUI/L.

Dans le groupe « Sensibilisés », les IgE spécifiques au pois ont une valeur en moyenne à 10 +/- 13,9 kUI/L.

Cette différence n'est pas significative ( $p = 0,71$ ). Il n'existe pas de différence de valeur d'IgE spécifiques au pois entre les « Allergiques » et les « Sensibilisés ».

**Tableau 7:** Analyse comparative des patients « Allergiques » au pois jaune et des patients « Sensibilisés » au pois jaune

	<u>« Allergiques »</u> (n = 8)	<u>« Sensibilisés »</u> (n = 18)	p
Age (années)	7,2 +/- 2,8	11,5 +/- 3,5	0,0077
Sex ratio (H/F)	7	2,6	0,63
Antécédents familiaux d'atopie (%)	62,5	100	0,028
<b>Réactions cliniques</b>			
- dues au pois jaune (mentionné dans la liste des ingrédients)	2 (25%)	1 (5%)	0,19
- responsabilité du pois jaune suspectée (composition inconnue ou pois jaune non mentionné)	3 (38%)	3 (17%)	0,06
<b>Prick tests (mm)</b>			
Codéine	3,8 +/- 1,1	3,8 +/- 1,1	0,91
Pois jaune	9,9 +/- 3,6	8 +/- 3,6	0,21
Arachide	9,6 +/- 8	14,6 +/- 7,4	0,19
Petit pois	7,6 +/- 5,4	5,8 +/- 3,6	0,45
Lentille	8,9 +/- 6	8,2 +/- 4,1	0,91
Pois chiche	5,8 +/- 3,1	4,1 +/- 3,2	0,19
Fève	5,3 +/- 3,4	4,6 +/- 2	0,81
Haricot sec	4,8 +/- 4,9	4,3 +/- 2,8	1
Soja	3,9 +/- 2,5	4,2 +/- 2,1	0,62
Lupin	7,6 +/- 5,6	5,9 +/- 6,6	0,39
IgE spécifiques pois (kUI/L)	16 +/- 23,9	10 +/- 13,9	0,71

#### 4. Test de provocation orale

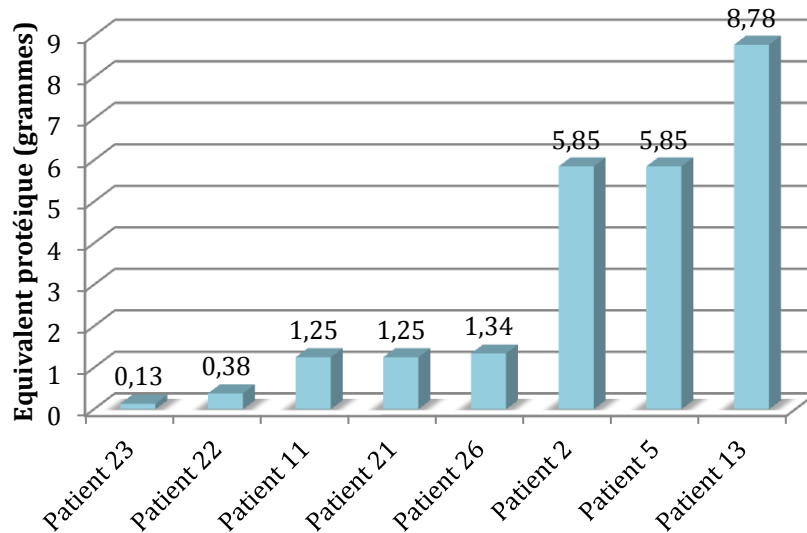
Dans le groupe « Allergiques » (8 patients):

Quatre TPO ont été réalisés en double aveugle et quatre TPO ont été réalisés en simple aveugle.

Cinq TPO ont été réalisés avec des protéines de pois et trois TPO ont été réalisés avec de la farine de pois.

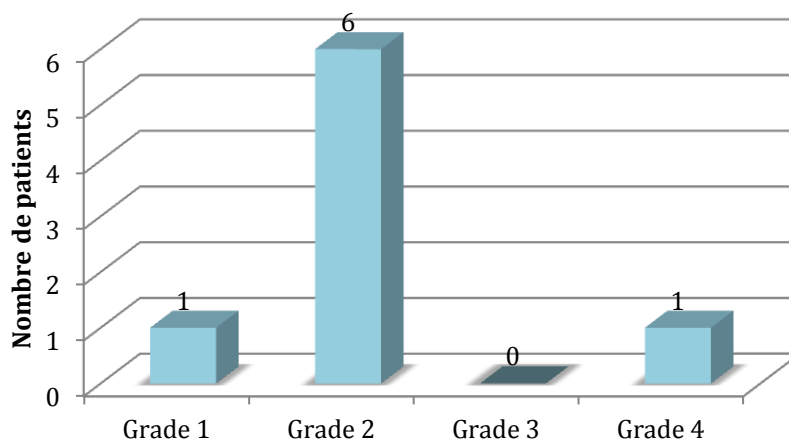
Lors du TPO, le seuil réactogène au pois jaune est de 3,1 g d'équivalent protéique en moyenne (minimum 0,13 g et maximum 8,8 g).

Figure 6 : Doses réactogènes lors des TPO au pois jaune positifs



Les réactions au TPO sont peu sévères (grade 1) pour un patient (12,5%), moyennement sévères (grade 2) pour six patients (75%) et très sévères (grade 4) pour un patient (12,5%).

Figure 7 : Score de gravité lors des TPO au pois jaune positifs



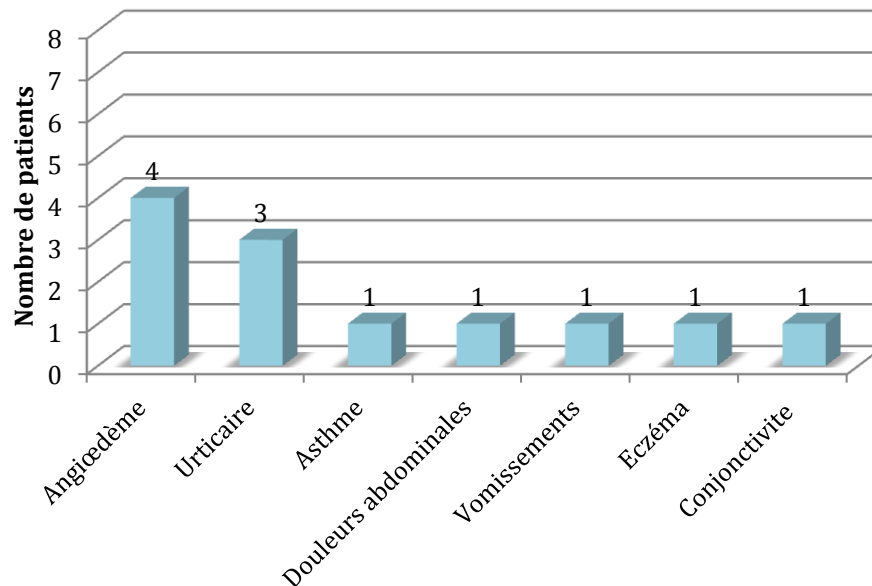
Parmi les symptômes observés,

- deux patients présentent une réaction digestive (un, des douleurs abdominales et un, des vomissements),
- trois présentent une réaction cutanée (trois, des papules d'urticaire et un, de l'eczéma),



- un présente une réaction pulmonaire (crise d'asthme),
- cinq présentent une réaction muqueuse (quatre, un angioedème labial et un, une conjonctivite).

Figure 8 : Types de symptômes lors du TPO



La prévalence de l'allergie au pois jaune dans notre population est donc de 30,8%.

Dans le groupe « Sensibilisés » (18 patients):

Dix TPO ont été réalisés en double aveugle et 8 TPO ont été réalisés en ouvert.

Douze patients ont bénéficié d'un TPO aux protéines de pois, dont trois patients avec un TPO jusqu'à la troisième progression (20 grammes) et neuf patients avec un TPO jusqu'à la deuxième progression (7 grammes).

Six patients ont bénéficié d'un TPO à la farine de pois, dont un patient avec un TPO jusqu'à la troisième progression (20 grammes) et cinq patients avec un TPO jusqu'à deuxième progression (7 grammes).

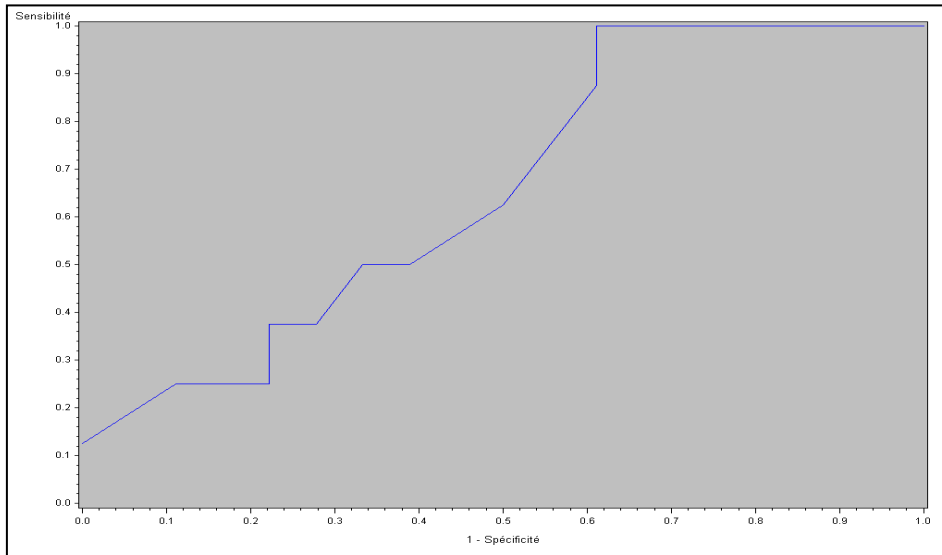
### **5. Valeur prédictive des tests cutanés et des IgE**

La taille du test cutané au pois jaune est de 9,9 +/- 3,6 mm chez les patients « Allergiques » au pois jaune et est de 8 +/- 3,6 mm chez les patients « Sensibilisés » au pois jaune ( $p = 0,21$ ).

La courbe de ROC retrouve une valeur d'aire sous la courbe à 0,6563.

Ceci confirme l'absence de valeur prédictive de la taille des tests cutanés dans l'existence d'une allergie ou non et ne nous permet donc pas de définir une valeur seuil de la taille du test cutané au pois jaune.

Figure 9 : Courbe de ROC des tests cutanés au pois jaune

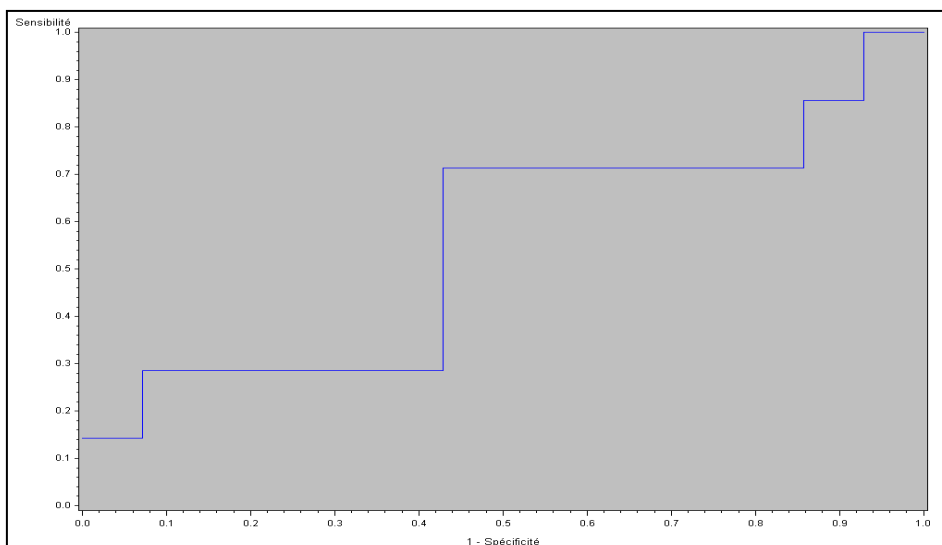


La valeur des IgE spécifiques est de 16 +/- 23,9 kUI/L chez les patients « Allergiques » au pois jaune et est de 10 +/- 13,0 kUI/L chez les patients « Sensibilisés » ( $p = 0,71$ ).

La courbe de ROC retrouve une valeur d'aire sous la courbe à 0,5510.

Ceci confirme l'absence de valeur prédictive de la valeur des IgE spécifiques dans l'existence d'une allergie ou non et ne nous permet donc pas de définir une valeur seuil des IgE au pois.

Figure 10 : Courbe de ROC des IgE spécifiques au pois



## 6. Allergie à d'autres légumineuses

Tableau 8 : Allergie et réactions cliniques vis-à-vis des autres légumineuses

	Résultat TPO pois jaune	Allergie prouvée par TPO à d'autres légumineuses	Réaction clinique à l'ingestion d'autres légumineuses
1	Négatif		Soja, petits pois
2	Positif	Arachide	
3	Négatif		
4	Négatif	Arachide	
5	Positif		Lupin
6	Négatif	Arachide	
7	Négatif		Arachide, lentille
8	Négatif	Arachide	Petits pois
9	Négatif	Arachide	Petits pois
10	Négatif	Arachide	
11	Positif		Arachide
12	Négatif		Arachide
13	Positif		
14	Négatif		
15	Négatif	Arachide	
16	Négatif	Arachide	
17	Négatif	Arachide	
18	Négatif	Arachide	Petits pois
19	Négatif		
20	Négatif	Arachide	
21	Positif		
22	Positif		
23	Positif		
24	Négatif		
25	Négatif	Arachide	
26	Positif		Soja, petits pois

Lignes grisées : groupe « Allergiques », lignes blanches : groupe « Sensibilisés »

Dans le groupe de patients « Allergiques » au pois jaune :

Seul un patient présente une allergie à l'arachide confirmée par TPO. Un autre patient a présenté des vomissements lors de l'ingestion d'arachide.

Les six autres ne présentent pas de symptômes lors de l'ingestion d'arachide (75%).

Seul un patient a présenté des symptômes après consommation de petit pois (urticaire).

Concernant les autres légumineuses :

- un patient a présenté de l'urticaire après ingestion de lupin
- un patient a présenté un angioedème du visage après consommation de soja.

Dans le groupe de patients « Sensibilisés » au pois jaune :

Treize patients présentent donc des symptômes lors de l'ingestion d'arachide (72,2%). Onze patients sont confirmés allergiques à l'arachide par TPO et deux patients ont présenté des réactions cliniques après consommation d'arachide, respectivement une urticaire et des vomissements.

Quatre patients ont présenté des réactions cliniques après consommation de petits pois : un angioedème du visage, deux syndromes oraux et un épisode de vomissements.

Concernant les autres légumineuses :

- un patient a également présenté un angioedème du visage avec douleurs abdominales après ingestion de soja
- un patient a présenté de l'urticaire après consommation de lentilles.

Les patients allergiques au pois jaune (25%) sont moins fréquemment allergiques à l'arachide que les patients non allergiques au pois jaune (72,2%).

## IV - Discussion

L'allergie au pois jaune, aliment utilisé de plus en plus fréquemment dans notre alimentation, existe. Sa prévalence est de 30,8% dans notre population d'enfants sensibilisés aux légumineuses.

Pour ces enfants allergiques, il convient d'être particulièrement prudent concernant l'étiquetage des produits alimentaires. En effet, cet ingrédient n'est pas toujours étiqueté « pois jaune » mais parfois « protéines végétales » ou « protéines de pois ».

Les doses réactogènes lors du TPO sont parfois faibles, au minimum 500 mg de farine de pois (0,13 gramme d'équivalent protéique). On peut trouver dans l'alimentation une teneur en protéines de pois allant jusqu'à 20 grammes pour 100 grammes.

Les réactions cliniques suite à l'ingestion de pois jaune sont de sévérité variable : une est très sévère (grade 4 avec angioedème laryngé), les autres sont de grade 1 ou 2.

Une des réactions cliniques (12,5%) lors des TPO est également très sévère (grade 4 avec crise d'asthme), les autres étant de grade 1 ou 2. Dans son étude sur des enfants espagnols allergiques aux légumineuses, Martinez San Ireneo et coll. (41) retrouvent 8% de réactions sévères.

La sévérité des réactions peut donc être grave et mettre le pronostic vital des patients en danger.

Notre population comporte une majorité de garçons (20 garçons et 6 filles), Martinez San Ireneo et coll. décrivent une population avec un sex ratio équivalent (23 garçons et 4 filles).

Les symptômes retrouvés lors du TPO au pois jaune sont des angioedèmes des lèvres dans 50% des cas dans notre population, alors que Martinez et coll. n'en retrouvent que dans 7% des cas. Les symptômes digestifs (vomissements et douleurs abdominales) sont retrouvés dans 25% des cas dans notre étude et dans 11% des cas chez Martinez et coll. Une crise d'asthme est retrouvée dans 12,5% des cas dans notre étude et dans 11% des cas chez Martinez et coll.

Il semble que le pois soit de plus en plus utilisé comme ingrédient dans les aliments sous forme de protéines de pois, plutôt que sous forme de farine de pois. C'est pourquoi, les TPO réalisés dans notre étude sont à la farine de pois jaune pour les plus anciens et aux protéines de pois jaune pour les plus récents.

Un patient du groupe « Sensibilisés » a présenté des douleurs abdominales après ingestion d'une saucisse blanche contenant du pois. Ce patient est classé dans le groupe « Sensibilisés » puisqu'il a bénéficié d'un TPO aux protéines de pois à 7 grammes négatif. Ceci peut s'expliquer de plusieurs façons. Les douleurs abdominales étaient-elles liées au pois jaune ? Le patient a-t-il guéri entre la réaction et le TPO ? Le TPO aurait-il été positif s'il avait été réalisé à la dose de 20 grammes de protéines de pois ? Il conviendrait donc qu'il réalise un TPO à la dose cumulée totale de 20 grammes afin de prouver ou d'écarter l'allergie au pois.

Nous conseillons actuellement de réaliser les TPO avec des protéines de pois plutôt que de la farine de pois car les protéines de pois sont la forme la plus utilisée par les industriels de l'agro-alimentaire ; et de réaliser un TPO à la dose cumulée de 20 grammes lors de la dernière étape (dose maximale pouvant être consommée dans l'alimentation).

Sicherer (42) confirme qu'il est commun que les patients aient plusieurs IgE positives reconnaissant différentes légumineuses : Barnett et coll. (43) retrouvaient déjà que sur 40 sera de patients allergiques à l'arachide, 38% avaient des IgE positives à plusieurs légumineuses. Bernhisel-Broadbent et Sampson (44) ont montré que chez 62 enfants avec une allergie à au moins une légumineuse, 79% avaient une IgE positive à plus d'une légumineuse et que 37% avaient des résultats positifs en IgE pour les six légumineuses étudiées.

Cette forte sensibilisation croisée entre les légumineuses n'implique pas une pertinence clinique importante. 69 enfants atopiques (44) avec au moins un prick-test positif à une légumineuse ont réalisé des TPO à cinq légumineuses dont l'arachide et le pois et 59% des patients ont eu un TPO positif alors que seulement 5% de ces enfants avaient au moins deux TPO positifs. Concernant l'arachide en particulier, Neuman-Sunshine et coll. (45) ont étudié 793 patients allergiques à l'arachide et n'ont retrouvé que 19 patients allergiques au pois, soit 2,4%. L'allergie croisée entre les légumineuses est donc faible et il n'est pas possible de la prédire par la recherche d'une positivité en prick-test ou en IgE (46).

Moneret-Vautrin et coll. (47) ont décrit une allergie croisée entre lupin et arachide. Le prick-test au lupin est positif chez 11 des 24 patients allergiques à l'arachide. 8 ont bénéficié d'un TPO et 7 étaient positifs. Cette observation était déjà évoquée par Hefle et coll. (48) quelques années plus tôt.

Ce faible taux d'allergie croisée entre les légumineuses malgré une forte sensibilisation croisée est retrouvé aux Etats-Unis et en Europe de l'Ouest. Dans la population espagnole étudiée par Martinez San Ireneo et coll. (41), les patients sont allergiques à au moins deux légumineuses dans 69% des cas et l'association lentille-pois est retrouvée dans 54% des cas.

Ces différences pourraient être expliquées par des habitudes alimentaires différentes, avec en Espagne une forte consommation de lentilles, de pois et de pois chiches (49,50) alors qu'aux Etats-Unis, les légumineuses consommées sont plutôt l'arachide et le soja (51,52).

Les bases de la sensibilisation croisée entre les légumineuses sont dues à des protéines de structure homologue (16,53–55). Wensing et coll. (56) ont étudié trois patients avec une réaction sévère au pois et des symptômes lors de l'ingestion d'arachide, ils ont conclu que la base de la réactivité croisée était due à des vicillines contenues dans le pois et dans l'arachide (Ara h 1). Barre et coll. (57) ont identifié des épitopes communs entre Ara h 1, Pis s 1 et Len c 1.

Il est difficile de différencier les pois étudiés dans la littérature puisque la majorité des publications utilise des extraits de *Pisum Sativum* sans précision. Wensing et coll. précisent avoir utilisé *Pisum Sativum* de variété *Solara* et Sanchez-Monge et coll. *Pisum Sativum* de cultivar Rommel. Le petit pois appartient aussi à l'espèce *Pisum Sativum* ; dans notre population, seul un patient allergique au pois jaune présente des symptômes à l'ingestion de petit pois. Le petit pois est cueilli immature alors que le pois jaune est mature ; l'allergénicité du pois augmente avec le stade de maturation de la graine (58,59). Les protéines du petit pois semblent être plus labiles à la cuisson que d'autres légumineuses. En effet, Jensen et coll. (60) ont observé que des enfants allergiques à l'arachide, toléraient le petit pois cuit alors qu'ils ne toléraient pas le petit pois cru. Verma et coll. ont décrit en 2012 les modifications d'allergénicité du pois en fonction de la cuisson : l'allergénicité des protéines du pois est très diminuée lors d'un chauffage à 120°C dans un autoclave alors qu'elle est l'est moins lors d'une ébullition à 100°C (61). Le pois jaune est utilisé dans l'alimentation sous forme d'isolats protéiques de pois qui contiennent entre 85 et 90% de protéines alors que le petit pois n'en contient que 5%. Pour obtenir la même quantité de protéines qu'un cordon bleu ou steak haché contenant 20 grammes d'isolats protéiques de pois, il faudrait manger 360 grammes de petits pois !

A la suite de cette étude et de la mise en évidence de l'absence d'innocuité du pois jaune, cet allergène devrait être ajouté à la liste des ingrédients à étiquetage obligatoire, comme l'avait été le lupin en 2007 (62).

## V - Conclusion

Notre étude confirme bien l'existence d'allergie alimentaire au pois jaune, la prévalence de celle-ci est même de 30,8% dans notre population d'enfants suivis pour une suspicion d'allergie à au moins une légumineuse et sensibilisés au pois jaune. L'allergie au pois jaune doit donc être systématiquement recherchée dans le cadre d'une allergie aux légumineuses.

Il ne s'agit pas d'un allergène à étiquetage obligatoire, son utilisation dans l'alimentation humaine sous forme de protéines de pois est récente. Les réactions observées lors d'allergies au pois jaune peuvent être sévères. Ces réactions sont dans la moitié des cas des angioœdèmes du visage. Il existe une importante sensibilisation croisée entre les légumineuses en prick-test et en IgE spécifiques mais la pertinence clinique est mauvaise puisque les allergies croisées entre légumineuses sont peu fréquentes. Ces sensibilisations croisées pourraient être dues aux vicillines contenues dans le pois.

Il serait utile que le pois fasse partie des allergènes à étiquetage obligatoire afin d'obtenir une sécurité supplémentaire pour permettre son identification dans les aliments par les patients allergiques.



## VI – Bibliographie

1. Moneret-Vautrin DA. Modifications of allergenicity linked to food technologies. *Allerg Immunol (Paris)*. 1998 Jan;30(1):9–13.
2. Wang J, Sampson HA. Food allergy. *J Clin Invest*. 2011 Mar 1;121(3):827–35.
3. Waddell L. Living with food allergy. *J Fam Health Care*. 2011 Aug;21(4):21–8.
4. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2011 Mar;127(3):594–602.
5. Mouillet Y. Désintensification et autonomie en protéines. Dossier de l'environnement de l'INRA 24;
6. Kyrianiou M. Commission Directive 2007/68/EC of 27 November 2007 amending Annex IIIa to Directive 2000/13/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain food ingredients. *Official Journal of the European Union* 2007. L310/11:11–4.
7. Bois D. Les légumes. Société Nationale d'Horticulture de France. Comedit; 1995.
8. Denaiffe. Les pois potagers. J.-B. Baillière et fils.
9. Phillips R, Rix M. Légumes. La Maison Rustique; 1992.
10. Proléa. Statistiques des oléagineux et protéagineux. De la production à la consommation. France - Europe - Monde. 2010.
11. Union Nationale Interprofessionnelle des plantes riches en Protéines. Evolution des débouchés du pois en France. 2011;
12. PA I. Les protéines de pois: de leur fonction dans la graine à leur utilisation en alimentation animale [Internet]. 2011 [cited 2013 May 30]. Available from: <https://www6.inra.fr/productions-animales/1995-Volume-8/Numero-3-1995/Les-proteines-de-pois-de-leur-fonction-dans-la-graine-a-leur-utilisation-en-alimentation-animale>
13. Shewry P, Casey R. Seed proteins. Dordrecht, the Netherlands: Kluwer Academic Publishers; 1999.
14. Sanchez-Monge R, Lopez-Torrejón G, Pascual CY, Varela J, Martin-Esteban M, Salcedo G. Vicilin and convicilin are potential major allergens from pea. *Clin. Exp. Allergy*. 2004 Nov;34(11):1747–53.
15. Ballabio C, Magni C, Restani P, Mottini M, Fiocchi A, Tedeschi G, et al. IgE-mediated cross-reactivity among leguminous seed proteins in peanut allergic children. *Plant Foods Hum Nutr*. 2010 Dec;65(4):396–402.

16. Verma AK, Kumar S, Das M, Dwivedi PD. A Comprehensive Review of Legume Allergy. *Clinical reviews in allergy & immunology* [Internet]. 2012 May 4 [cited 2012 Jul 15]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22555630>
17. Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, et al. ICON: Food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012 Apr;129(4):906–20.
18. Rancé F, Deschildre A, Dutau G. Définitions des termes utilisés en allergologie alimentaire chez l'enfant. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. 2008 Mar;48(2):73–90.
19. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008 Jun;121(6):1331–6.
20. Vassallo MF, Camargo CA Jr. Potential mechanisms for the hypothesized link between sunshine, vitamin D, and food allergy in children. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010 Aug;126(2):217–22.
21. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007 Sep;120(3):638–46.
22. Burks AW, Jones SM, Boyce JA, Sicherer SH, Wood RA, Assa'ad A, et al. NIAID-sponsored 2010 guidelines for managing food allergy: applications in the pediatric population. *Pediatrics*. 2011 Nov;128(5):955–65.
23. Kanny G, Moneret-Vautrin DA, Flabbee J, Beaudouin E, Morisset M, Thevenin F. Population study of food allergy in France. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001 Jul;108(1):133–40.
24. Rancé F, Grandmottet X, Grandjean H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. *Clin. Exp. Allergy*. 2005 Feb;35(2):167–72.
25. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy*. 2005 Apr;60(4):443–51.
26. Moneret-Vautrin D-A, Kanny G, Morisset M. Les allergies alimentaires de l'enfant et de l'adulte. Masson. 2006.
27. Høst A, Andrae S, Charkin S, Diaz-Vázquez C, Dreborg S, Eigenmann PA, et al. Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy*. 2003 Jul;58(7):559–69.
28. Dreborg S. Skin testing. The safety of skin tests and the information obtained from using different methods and concentrations of allergen. *Allergy*. 1993 Oct;48(7):473–5.
29. Codreanu F, Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Guénard L, Rancé F, Kanny G, et al. The risk of systemic reactions to skin prick-tests using food allergens: CICBAA data and literature review. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2006 Feb;38(2):52–4.

30. Bock SA, Sampson HA, Atkins FM, Zeiger RS, Lehrer S, Sachs M, et al. Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: a manual. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1988 Dec;82(6):986–97.
31. Niggemann B, Rolinck-Werninghaus C, Mehl A, Binder C, Ziegert M, Beyer K. Controlled oral food challenges in children--when indicated, when superfluous? *Allergy.* 2005 Jul;60(7):865–70.
32. Gellerstedt M, Bengtsson U, Niggemann B. Methodological issues in the diagnostic work-up of food allergy: a real challenge. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2007;17(6):350–6.
33. Neuman-Sunshine DL, Eckman JA, Keet CA, Matsui EC, Peng RD, Lenehan PJ, et al. The natural history of persistent peanut allergy. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2012 May;108(5):326–331.e3.
34. Fleischer DM. The natural history of peanut and tree nut allergy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2007 Jun;7(3):175–81.
35. Sicherer SH, Sampson HA. 9. Food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006 Feb;117(2 Suppl Mini-Primer):S470–475.
36. Savage JH, Kaeding AJ, Matsui EC, Wood RA. The natural history of soy allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010 Mar;125(3):683–6.
37. Ortolani C, Ispano M, Pastorello EA, Ansaloni R, Magri GC. Comparison of results of skin prick tests (with fresh foods and commercial food extracts) and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1989 Mar;83(3):683–90.
38. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods--position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy.* 2004 Jul;59(7):690–7.
39. Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Beaudouin E, Morisset M. Méthodologie des tests de provocation orale standardisés à double insu pour le diagnostic de l'allergie alimentaire. Revue de la littérature et expérience du service de médecine interne, immunologie clinique et allergologie de Nancy. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique.* 2000 Mar;40(2):237–50.
40. Astier C, Morisset M, Roitel O, Codreanu F, Jacquenet S, Franck P, et al. Predictive value of skin prick tests using recombinant allergens for diagnosis of peanut allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006 Jul;118(1):250–6.
41. Martínez San Ireneo M, Ibáñez MD, Fernández-Caldas E, Carnés J. In vitro and in vivo cross-reactivity studies of legume allergy in a Mediterranean population. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2008;147(3):222–30.
42. Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001 Dec;108(6):881–90.

43. Barnett D, Bonham B, Howden ME. Allergenic cross-reactions among legume foods--an in vitro study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1987 Mar;79(3):433–8.
44. Bernhisel-Broadbent J, Taylor S, Sampson HA. Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. II. Laboratory correlates. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1989 Nov;84(5 Pt 1):701–9.
45. Neuman-Sunshine DL, Eckman JA, Keet CA, Matsui EC, Peng RD, Lenehan PJ, et al. The Prevalence of Clinical Cross-reactivity of Non-peanut Legumes to Peanut in Patients with Persistent Peanut Allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2012 Feb;129(2, Supplement):AB23.
46. Ibáñez MD, Martínez M, Sánchez JJ, Fernández-Caldas E. [Legume cross-reactivity]. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2003 Jun;31(3):151–61.
47. Moneret-Vautrin DA, Guérin L, Kanny G, Flabbee J, Frémont S, Morisset M. Cross-allergenicity of peanut and lupine: the risk of lupine allergy in patients allergic to peanuts. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999 Oct;104(4 Pt 1):883–8.
48. Hefle SL, Lemanske RF Jr, Bush RK. Adverse reaction to lupine-fortified pasta. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1994 Aug;94(2 Pt 1):167–72.
49. Skolnick HS, Conover-Walker MK, Koerner CB, Sampson HA, Burks W, Wood RA. The natural history of peanut allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001 Feb;107(2):367–74.
50. Sampson HA. Legumes, eggs, and milk. *Allergy.* 1998;53(46 Suppl):38–43.
51. Crespo JF, Pascual C, Burks AW, Helm RM, Esteban MM. Frequency of food allergy in a pediatric population from Spain. *Pediatr Allergy Immunol.* 1995 Feb;6(1):39–43.
52. Patil SP, Niphadkar PV, Bapat MM. Chickpea: a major food allergen in the Indian subcontinent and its clinical and immunochemical correlation. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2001 Aug;87(2):140–5.
53. Burks AW, Cockrell G, Stanley JS, Helm RM, Bannon GA. Recombinant peanut allergen Ara h I expression and IgE binding in patients with peanut hypersensitivity. *J Clin Invest.* 1995 Oct;96(4):1715–21.
54. Sánchez-Monge R, Pascual CY, Díaz-Perales A, Fernández-Crespo J, Martín-Esteban M, Salcedo G. Isolation and characterization of relevant allergens from boiled lentils. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000 Nov;106(5):955–61.
55. López-Torrejón G, Salcedo G, Martín-Esteban M, Díaz-Perales A, Pascual CY, Sánchez-Monge R. Len c 1, a major allergen and vicilin from lentil seeds: protein isolation and cDNA cloning. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003 Dec;112(6):1208–15.
56. Wensing M, Knulst AC, Piersma S, O’Kane F, Knol EF, Koppelman SJ. Patients with anaphylaxis to pea can have peanut allergy caused by cross-reactive IgE to vicilin (Ara h 1). *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003 Feb;111(2):420–4.

57. Barre A, Borges J-P, Rougé P. Molecular modelling of the major peanut allergen Ara h 1 and other homotrimeric allergens of the cupin superfamily: a structural basis for their IgE-binding cross-reactivity. *Biochimie*. 2005 Jun;87(6):499–506.
58. Rougé P, Brunet E, Borges J-P, Jauneau A, Saggio B, Bourrier T, et al. Les protéines à motif cupine : allergènes majeurs des graines. *Revue Française d'Allergologie*. 2011 Jan;51(1):36–40.
59. Sell M, Steinhart H, Paschke A. Influence of maturation on the alteration of allergenicity of green pea (*Pisum sativum* L.). *J. Agric. Food Chem*. 2005 Mar 9;53(5):1717–22.
60. Jensen LB, Pedersen MH, Skov PS, Poulsen LK, Bindslev-Jensen C, Andersen SB, et al. Peanut cross-reacting allergens in seeds and sprouts of a range of legumes. *Clinical & Experimental Allergy*. 2008 Dec 1;38(12):1969–77.
61. Verma AK, Kumar S, Das M, Dwivedi PD. Impact of thermal processing on legume allergens. *Plant Foods Hum Nutr*. 2012 Dec;67(4):430–41.
62. Kyprianou M. Commission Directive 2006/142/EC of 22 December 2006 amending Annex IIIa of Directive 2000/13/EC of the European Parliament and of the Council listing the ingredients which must under all circumstances appear on the labelling of foodstuffs. *Official Journal of the European Union*. 2006;L368(110):110–1.

# VII- Annexes

## Annexe 1 : Directives Européennes 2007/68/CE

28.11.2007

FR

Journal officiel de l'Union européenne

L 310/11

### DIRECTIVES

#### DIRECTIVE 2007/68/CE DE LA COMMISSION

du 27 novembre 2007

**modifiant l'annexe III bis de la directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne certains ingrédients alimentaires**

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

LA COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES,

vu le traité instituant la Communauté européenne,

vu la directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil du 20 mars 2000 relative au rapprochement des législations des États membres concernant l'étiquetage et la présentation des denrées alimentaires ainsi que la publicité faite à leur égard <sup>(1)</sup>, et notamment son article 6, paragraphe 11, troisième alinéa, et son article 21,

considérant ce qui suit:

- (1) L'annexe III bis de la directive 2000/13/CE établit la liste des ingrédients alimentaires qui doivent être mentionnés sur l'étiquette des denrées alimentaires, étant donné qu'ils sont susceptibles de provoquer des effets indésirables chez des individus sensibles.
- (2) La directive 2000/13/CE prévoit la possibilité d'exclure de l'obligation en matière d'étiquetage des ingrédients ou des substances dérivés d'ingrédients énumérés à l'annexe III bis s'il est scientifiquement avéré qu'ils ne sont pas susceptibles, dans des conditions spécifiques, de provoquer des effets indésirables.
- (3) La directive 2005/26/CE de la Commission <sup>(2)</sup> établit la liste des substances ou des ingrédients alimentaires provisoirement exclus (jusqu'au 25 novembre 2007) de l'obligation en matière d'étiquetage.
- (4) Un certain nombre de demandes d'exemption permanente de l'obligation d'étiquetage ont été soumises à l'Au-

torité européenne de sécurité des aliments (EFSA). Ces demandes concernent des substances provisoirement exemptées par la directive 2005/26/CE. On peut conclure, sur la base des avis de l'EFSA et des autres informations disponibles, que certains ingrédients ou substances dérivés des ingrédients énumérés à l'annexe III bis de la directive 2000/13/CE ne sont pas susceptibles, dans des conditions spécifiques, de provoquer des effets indésirables chez des individus sensibles.

- (5) Il convient par conséquent que ces ingrédients ou substances dérivés desdits ingrédients soient supprimés, sans limitation dans le temps, de l'annexe III bis de la directive 2000/13/CE.
- (6) Il y a donc lieu de modifier l'annexe III bis de la directive 2000/13/CE en conséquence.
- (7) Il convient également, eu égard à la date limite prévue à l'article 6, paragraphe 11, deuxième alinéa, de la directive 2000/13/CE, que la directive 2005/26/CE soit abrogée le 26 novembre 2007.
- (8) Il est nécessaire, pour prévenir tout dysfonctionnement du marché, que la présente directive s'applique à partir du 26 novembre 2007.
- (9) Il avait été prévu que la présente directive soit adoptée et publiée bien avant le 26 novembre 2007, de manière à ce que l'industrie ait suffisamment de temps pour s'adapter aux nouvelles règles. Étant donné que cela n'a pas été possible, il est nécessaire que des mesures temporaires facilitent l'application des nouvelles règles. La modification des règles en matière d'étiquetage aura en effet des répercussions sur l'industrie, surtout sur les petites et moyennes entreprises, ce qui nécessite l'instauration d'une période d'adaptation visant à faciliter la transition vers les nouvelles obligations en matière d'étiquetage.
- (10) Les mesures prévues par la présente directive sont conformes à l'avis du comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale,

<sup>(1)</sup> JO L 109 du 6.5.2000, p. 29. Directive modifiée en dernier lieu par la directive 2006/142/CE de la Commission (JO L 368 du 23.12.2006, p. 110).

<sup>(2)</sup> JO L 75 du 22.3.2005, p. 33. Directive modifiée par la directive 2005/63/CE (JO L 258 du 4.10.2005, p. 3).

A ARRÊTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE:

*Article premier*

L'annexe III bis de la directive 2000/13/CE est remplacée par le texte de l'annexe de la présente directive à partir du 26 novembre 2007.

*Article 2*

1. Les États membres mettent en vigueur les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer à la présente directive, au plus tard le 31 mai 2008. Ils communiquent immédiatement à la Commission le texte de ces dispositions ainsi qu'un tableau de correspondance entre ces dispositions et la présente directive.

Lorsque les États membres adoptent ces dispositions, celles-ci contiennent une référence à la présente directive ou sont accompagnées d'une telle référence lors de leur publication officielle. Les modalités de cette référence sont arrêtées par les États membres.

2. Les États membres communiquent à la Commission le texte des dispositions essentielles de droit interne qu'ils adoptent dans le domaine régi par la présente directive.

*Article 3*

La directive 2005/26/CE est abrogée le 26 novembre 2007.

Les États membres permettent que les denrées alimentaires mises sur le marché ou étiquetées avant le 31 mai 2009, qui satisfont aux dispositions de la directive 2005/26/CE, soient commercialisées jusqu'à épuisement des stocks.

*Article 4*

La présente directive entre en vigueur le jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

*Article 5*

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

Fait à Bruxelles, le 27 novembre 2007.

*Par la Commission*

Markos KYPRIANOU

*Membre de la Commission*

## ANNEXE

## «ANNEXE III bis

**Ingrédients visés à l'article 6, paragraphes 3 bis, 10 et 11**

1. Céréales contenant du gluten (à savoir blé, seigle, orge, avoine, épeautre, kamut ou leurs souches hybridées) et produits à base de ces céréales, à l'exception:
  - a) des sirops de glucose à base de blé, y compris le dextrose<sup>(1)</sup>;
  - b) des maltodextrines à base de blé<sup>(1)</sup>;
  - c) des sirops de glucose à base d'orge;
  - d) des céréales utilisées pour la fabrication de distillats ou d'alcool éthylique d'origine agricole pour les boissons spiritueuses et d'autres boissons alcooliques.
2. Crustacés et produits à base de crustacés.
3. Œufs et produits à base d'œufs.
4. Poissons et produits à base de poissons, à l'exception:
  - a) de la gélatine de poisson utilisée comme support pour les préparations de vitamines ou de caroténoïdes;
  - b) de la gélatine de poisson ou de l'ichtyocolle utilisée comme agent de clarification dans la bière et le vin.
5. Arachides et produits à base d'arachides.
6. Soja et produits à base de soja, à l'exception:
  - a) de l'huile et de la graisse de soja entièrement raffinées<sup>(1)</sup>;
  - b) des tocophérols mixtes naturels (E306), du D-alpha-tocophérol naturel, de l'acétate de D-alpha-tocophéryl naturel et du succinate de D-alpha-tocophéryl naturel dérivés du soja;
  - c) des phytostérols et des esters de phytostérol dérivés d'huiles végétales de soja;
  - d) de l'ester de stanol végétal produit à partir de stérols dérivés d'huiles végétales de soja.
7. Lait et produits à base de lait (y compris le lactose), à l'exception:
  - a) du lactosérum utilisé pour la fabrication de distillats ou d'alcool éthylique d'origine agricole pour les boissons spiritueuses et d'autres boissons alcooliques;
  - b) du lactitol.
8. Fruits à coque, à savoir 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 du Queensland (*Macadamia ternifolia*), et produits à base de ces fruits, à l'exception:
  - a) des fruits à coque utilisés pour la fabrication de distillats ou d'alcool éthylique d'origine agricole pour les boissons spiritueuses et d'autres boissons alcooliques.

<sup>(1)</sup> Et les produits dérivés, dans la mesure où la transformation qu'ils ont subie n'est pas susceptible d'élever le niveau d'allergénicité évalué par l'EFSA pour le produit de base dont ils sont dérivés.



9. Céleri et produits à base de céleri.
  10. Moutarde et produits à base de moutarde.
  11. Graines de sésame et produits à base de graines de sésame.
  12. Anhydride sulfureux et sulfites en concentrations de plus de 10 mg/kg ou 10 mg/litre exprimées en SO<sub>2</sub>.
  13. Lupin et produits à base de lupin.
  14. Mollusques et produits à base de mollusques.»
-

## Annexe 2: Tests cutanés et IgE spécifiques

Cas	Sexe	Age	Tests cutanés (mm)										IgE pois (f12)
			codéine	poisjaune	arachide	petitpois	lentille	poisriche	fève	haricotsec	soja	lupin	
1	M	9,4	5	13,5	1	5	9,5	0	3,5	0	1	0	3,22
2	M	13,4	4	9,5	18,5	3	13	8	6	0	1	12,5	5,13
3	F	12,5	3	14	4	12	12,5	1,5	6	0	1	0,5	
4	M	13,8	3	5	10	0	4	0	2	6	3	2	14,5
5	M	6,4	6	6	3	5,5	4	8,5	3,5	0	6	7	
6	M	14	3	9,5	2,5	13,5	14,5	2	3	0	1,5	3	3,91
7	F	6,5	5	5,5	19,5	7	5	2	5	5	3	22,5	
8	M	16,7	5	12	13,5	5	13	12	5	3	5	6,5	4,02
9	M	15,3	2,5	3	30,5	1,5	3	2	3	0	7,5	1,5	14,5
10	F	9,7	3	8,5	12,5	2,5	12,5	0	6	1	3	2,5	10
11	M	4,8	3	14	20	20	20,5	10	7	2	0	14	22,6
12	M	10,7	3	8,5	15,5	6,5	5	6,5	5	1	6,5	6,5	
13	F	7,2	4	7	0	5,5	8	0	2	0	0	0	0,59
14	F	15,1	5,5	10	2	1	12	4	0	0	2	1	2,88
15	M	15,9	2,5	9	23,5	3	2	7	6,5	1,5	3	1	13,5
16	M	9,7	5	3	15,5	5,5	8	0	2,5	1,5	2	12	55
17	M	6,3	3	4,5	11	1,5	0	1	0	1	1	0	
18	M	16,3	3	7	15,5	0	8,5	4,5	2,5	5,5	8	5	9,11
19	F	9	5,5	7	2,5	7,5	9	4	7,5	9,5	3,5	3	4,36
20	M	6,6	3	5,5	10,5	0	2,5	0	1,5	1,5	0	1,5	1,29
21	M	7,1	3	11,5	10	7	12,5	4	2,5	13,5	2	1,5	7,61
22	M	4,2	3,5	16	2,5	10	6	2	4	2,5	1	1	2,55
23	M	7,6	4	7	1,5	5	5	3	5	4	6	3	67,8
24	M	10,2	4	14	1	3	6,5	3	6	2	4	1	0,53
25	M	9,5	4	5	21	7	11,5	2,5	8	1	2	1,5	3,03
26	M	6,7	2,5	8,5	3,5	5	2,5	5	12,5	2	1,5	3	5,99

### Annexe 3: Tests de provocation orale

Cas	TPO pois jaune		résultat	dose cumulée totale	dose cumulée totale	grade
	ouvert/double aveugle	farine/protéines		grammes	équivalent protéique	
1	ouvert	protéines	négatif	20	16,72	
2	<b>double aveugle</b>	<b>protéines</b>	<b>positif</b>	<b>7</b>	<b>5,85</b>	<b>4</b>
3	double aveugle	farine	négatif	7	1,65	
4	ouvert	protéines	négatif	20	16,72	
5	<b>ouvert</b>	<b>protéines</b>	<b>positif</b>	<b>7</b>	<b>5,85</b>	<b>2</b>
6	ouvert	protéines	négatif	7	5,85	
7	double aveugle	protéines	négatif	20	16,72	
8	ouvert	protéines	négatif	7	5,85	
9	double aveugle	protéines	négatif	7	5,85	
10	double aveugle	protéines	négatif	7	5,85	
11	<b>ouvert</b>	<b>protéines</b>	<b>positif</b>	<b>1,5</b>	<b>1,25</b>	<b>2</b>
12	ouvert	protéines	négatif	7	5,85	
13	<b>ouvert</b>	<b>protéines</b>	<b>positif</b>	<b>10,5</b>	<b>8,78</b>	<b>2</b>
14	double aveugle	protéines	négatif	7	5,85	
15	double aveugle	farine	négatif	20	5	
16	double aveugle	farine	négatif	7	1,75	
17	double aveugle	farine	négatif	7	1,75	
18	double aveugle	farine	négatif	7	1,75	
19	double aveugle	protéines	négatif	7	5,85	
20	ouvert	farine	négatif	7	1,75	
21	<b>double aveugle</b>	<b>farine</b>	<b>positif</b>	<b>5</b>	<b>1,25</b>	<b>2</b>
22	<b>double aveugle</b>	<b>farine</b>	<b>positif</b>	<b>1,5</b>	<b>0,38</b>	<b>2</b>
23	<b>double aveugle</b>	<b>farine</b>	<b>positif</b>	<b>0,5</b>	<b>0,13</b>	<b>2</b>
24	ouvert	protéines	négatif	7	5,85	
25	ouvert	protéines	négatif	7	5,85	
26	<b>ouvert</b>	<b>protéines</b>	<b>positif</b>	<b>1,6</b>	<b>1,34</b>	<b>1</b>

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

<u>Figure 1</u> : Production de pois en 2012 dans les pays de l'Union Européenne	20
<u>Figure 2</u> : Débouchés du pois en France	21
<u>Figure 3</u> : Composition de la graine de pois sèche	21
<u>Figure 4</u> : Moyenne des tailles des prick-tests aux différentes légumineuses cuites	32
<u>Figure 5</u> : Moyenne des tailles des prick-tests aux différentes légumineuses cuites dans les deux groupes	36
<u>Figure 6</u> : Doses réactogènes lors des TPO au pois jaune positifs	38
<u>Figure 7</u> : Score de gravité lors des TPO au pois jaune positifs	38
<u>Figure 8</u> : Types de symptômes lors du TPO	39
<u>Figure 9</u> : Courbe de ROC des tests cutanés au pois jaune	40
<u>Figure 10</u> : Courbe de ROC des IgE spécifiques au pois	40

## TABLE DES TABLEAUX

<u>Tableau 1</u> : Score de sévérité lors du test de provocation orale	30
<u>Tableau 2</u> : Réactions cliniques suspectes d'être dues au pois jaune	31
<u>Tableau 3</u> : Réactions cliniques lors d'ingestion de pois jaune dans le groupe «Allergiques»	34
<u>Tableau 4</u> : Réactions cliniques lors d'ingestion de pois jaune dans le groupe «Sensibilisés»	35
<u>Tableau 5</u> : Taille des prick-tests aux différentes légumineuses cuites dans les deux groupes	35
<u>Tableau 6</u> : Sensibilisation croisée en prick-test entre les légumineuses cuites chez les « Allergiques » et chez les « Sensibilisés » au pois jaune	36
<u>Tableau 7</u> : Analyse comparative des patients « Allergiques » au pois jaune et des patients « Sensibilisés » au pois jaune	37
<u>Tableau 8</u> : Allergie et réactions cliniques vis-à-vis des autres légumineuses	41

VU

NANCY, le 15 mai 2013  
Le Président de Thèse

NANCY, le 27 mai 2013  
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur G. KANNY

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/6467

NANCY, le **10 juin 2013**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

**Professeur P. MUTZENHARDT**



---

## **RÉSUMÉ DE LA THÈSE:**

**Introduction:** De nouveaux allergènes apparaissent et les allergies alimentaires sont en progression. Le pois jaune, appartenant à la famille des légumineuses, source importante de protéines dans notre alimentation, en fait partie.

**Matériel et méthodes:** 26 enfants sensibilisés au pois jaune et suivis pour une suspicion d'allergie à au moins une légumineuse, ayant bénéficié d'un test de provocation orale au pois jaune, sont inclus entre janvier 2006 et octobre 2011.

**Résultats:** Il s'agit de 20 garçons et 6 filles. Leur moyenne d'âge est de 6,2 ans. A l'issue du test de provocation orale, deux groupes sont identifiés: un groupe de 8 patients avec une allergie au pois jaune et un groupe de 18 patients avec une simple sensibilisation au pois jaune sans allergie. L'âge moyen dans le groupe allergique est de 7,2 ans et est de 11,5 ans dans le groupe sensibilisés ( $p= 0,0077$ ). Les valeurs de prick-tests au pois jaune et d'IgE spécifiques au pois ne sont pas significativement différentes entre les deux groupes. Il existe une réactivité croisée cutanée importante entre les différentes légumineuses. Sur les 8 TPO positifs, une réaction est très sévère et la moitié des réactions sont des angiœdèmes. On n'observe pas d'allergie croisée entre le pois jaune et l'arachide ou le petit pois.

**Conclusion:** L'allergie au pois jaune a une prévalence de 30,8% dans notre population. Cette allergie peut être très sévère. Le pois jaune devrait être ajouté à la liste des allergènes d'étiquetage obligatoire.

---

**TITRE EN ANGLAIS:** Consumption of food with yellow pea: a new allergic risk?

---

**THÈSE:** MÉDECINE GÉNÉRALE ANNÉE 2013

---

**MOTS CLES:** Allergie alimentaire au pois jaune – Allergie aux légumineuses – Prick-tests – Test de provocation orale – IgE spécifiques au pois – Sensibilisation croisée

---

**INTITULÉ ET ADRESSE:**

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**

**Faculté de Médecine de Nancy**

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

---