HAL
open science

Contribution à la diététique diagnostique et thérapeutique de l'allergie alimentaire

Dominique Dano

To cite this version:

Dominique Dano. Contribution à la diététique diagnostique et thérapeutique de l'allergie alimentaire. Médecine humaine et pathologie. Université de Lorraine, 2015. Français. NNT : 2015LORR0111 . tel-01751816

HAL Id: tel-01751816

https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01751816v1

Submitted on 29 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.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

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-theses-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.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

Ecole doctorale BioSE (Biologie-Santé-Environnement)

THESE

Présentée et soutenue publiquement pour l'obtention du titre de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE LORRAINE

Mention : « Sciences de la Vie et de la Santé »

Présentée

Par

Dominique DANO

Le 3 Septembre 2015

CONTRIBUTION A LA DIETETIQUE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

Rapporteurs :

Laurence Boulangé	DR-HDREIFFAGE Travaux Publics, Centre d'Etudes et de Recherche, Corbas.
Loïc Chalmel	Pr.LISEC EA 2310, Université Haute Alsace, Mulhouse.

Examinateurs :

Armand Guckert	Pr.Emérite, ENSAIA, Université de Lorraine Nancy.
Amélie Liou	Pr.associé. Pharmacie du Groupe Hospitalier, Pitié Salpêtrière, Paris.

Directrice de thèse :

Gisèle Kanny	PU-PH, EA 7299, Faculté de médecine, Université de Lorraine, Nancy.

Co-directrice de thèse :

Catherine Astier	MCU, EA 7299,Faculté de médecine, ENSAIA, Université de Lorraine Nancy.

EA 7299, « PRATIQUES PROFESSIONNELLES : ASPECTS METHODOLOGIQUES ETHIQUES ET JURIDIQUES », Université de Lorraine, Faculté de Médecine de Nancy, 9, avenue de la Forêt de Haye, 54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

Remerciements

“Il n'y a guère au monde un plus bel excès que celui de la reconnaissance.”

A Madame le Professeur ***Gisèle Kanny****.* Vous avez accepté la direction de cette thèse et je vous en remercie. Vos compétences et vos remarques m’ont permis d’avancer dans la recherche. Soyez assurée de ma reconnaissance et de mon respect.

A Madame le Docteur ***CatherineAstier****.* Je vous remercie également pour votre encadrement et accompagnement. Merci aussi pour la confiance qui m’a été accordée, ainsi que pour votre soutien qui a permis à ce travail de voir le jour. Merci pour avoir été à l’écoute.

Je tiens à remercier les membres du jury de me faire l’honneur d’accepter de venir juger ce manuscrit et d’assister à la soutenance de ce travail. Qu’ils trouvent ici l’expression de ma sincère gratitude. Je remercie particulièrement Madame ***Laurence Boulangé*** et Monsieur ***Loïc Chalmel***pour avoir accepté d’analyser ce travail en tant que rapporteurs ainsi que l’ensemble des examinateurs.

A Monsieur le Professeur ***Michel Boulangé***, à Monsieur ***Michel Bonnefoy***, à Monsieur***Bernard Bihain*** et à Madame ***Pascale Bihain***. Je vous remercie pour votre soutien dans les moments les plus difficiles de ma thèse, pour votre humanité et votre altruisme. Je vous remercie et je suis « éternellement reconnaissante ».

A Monsieur le Professeur ***PatrickMenu***, directeur de l’école doctorale.Je vous remercie pour votre écoute et bienveillance.

A Madame ***Hélène Primerano***.Je vous remercie pour votre disponibilité et vos conseils et orientations.

Aux associations françaises et belges pour la prévention des allergies. A ***Pascale Couratier*** et ***Nadia Steenbeek*** pour votre coopération et votre enthousiasme.

A ***Marjorie Michel***. Je vous remercie pour votre aide et vos conseils, pour votre coopération et votre encouragement.

A mes parents :

Pour m'avoir transmis les valeurs de la vie, pour votre amour et votre soutien. Pour m'avoir permis de réaliser ce parcours sans ne jamais manquer de rien,

Papa, tu es la clé de voûte de notre famille, merci pour ta sagesse, ta tendresse, tes conseils, ta confiance en nous et ton cœur en or. Tu es toute ma fierté et ma source de volonté. Maman, ma reine. Pour nous avoir montré que rien n'est impossible et pour avoir tout sacrifié pour nous, pour notre réussite, notre épanouissement. Tu es la mère que j'aspire être un jour.

Avec tout mon amour et ma reconnaissance.

A mes sœurs :

Pour avoir toujours été présentes.Pour m'avoir soutenue et aidée jusqu'à aujourd'hui. Puisse cette journée vous apporter autant de fierté qu'à nos parents.

Michèle, pour avoir été ma source d'encouragement, d'amitié et d'amour inconditionné. Pour ta générosité et ton sourire. Je t'aime pour avoir été toujours à mes côtés.

Melissa, ma petite chérie, tu resteras toujours ma petite sœur de 15 ans. Tu es l'énergie positive, l'artiste, la folle, la raisonnée, la fille toujours au service des autres. Je t'aime et tu seras toujours ma petite protégée. Que je puisse être pour toi tout ce que Michèle est pour moi.

A ma marraine :

Pour ta générosité et pour avoir cru en moi et pour m'avoir aidé à franchir le premier pas vers ma thèse. Pour avoir donné sans compter. Pour toutes tes prières. Je t'aime.

A mon Oncle :

Pour avoir été mon adoré, mon père Noël et mon complice, pour ton amour, ta générosité démesurée, pour ta joie de vivre que tu nous transmettais.

Tu me manques chaque jour et ce n'est jamais facile avec le temps…

Pour être aujourd'hui et pour toujours, mon plus beau souvenir d'enfance, mon ange gardien qui veille sur moi d'au-delà, pour toutes les grâces que tu m'envoies. Je t'aime toujours et pour toujours.

A Mona, Nicolas, Nicole, Maya et Michèle :

Pour avoir été aussi proches de moi, aussi généreux, aimables, encourageants et solidaires que mes parents et mes sœurs. Pour avoir partagé avec vous les moments les plus intenses de ma vie, pour tous mes souvenirs et mes sourires. Sans vous, le nord manquerait pleins de choses à mes yeux, surtout de l'amour.

Pour Nicolas, le frère que je n'ai pas eu. Qu'est ce que je suis fière de toi et de ce que tu es devenu. Pour Nicole, pour ta tendresse et ta belle âme. Pour Maya, pour ta beauté inside out, pour ta douceur. Pour Michèle, mon âme sœur et mon amie la plus folle. Pour Mona, pour ta générosité, pour ton calme, pour avoir été à l'écoute, pour ton sourire malgré tout.

A toute ma famille :

A mes oncles et mes tantes, mes cousins et mes cousines. A Pierre et Mirna, Rony et Loulou, Nathalie et Jean-Michel, Céline et Gérôme, Corinne, mon papi Michel et l'âme de ma Mamie Renée… A Jean-Jacques et Jean-Joseph. Je vous remercie pour votre générosité et vos conseils avisés depuis toujours. Votre bienveillance porte aujourd'hui ses fruits.

A Laurent :

Je remercie tendrement Laurent, qui, par son soutien moral et affectif, m'a toujours épaulée dans cette aventure et a largement contribué à l'aboutissement de ce travail.

A mes amis :

Aussi nombreux que vous soyez je pense à vous en ce jour. Votre présence tout au long de ma vie, vos jugements autant que votre amitié m'ont permis de finir ce travail.

A Lamiss, pour ta fidélité, tes prières, ton soutien et ton amitié.

A Mariana Chédid, pour cette amitié qui date ça fait 14 ans, pour être dans ma bulle avec toi, pour notre adolescence, toutes nos aventures et nos folies, notre gourmandise et notre « Cendrillon ». Pourvu que ça dure toujours. A toute la famille Chédid, je vous aime.

A Maria pour tout ce qu'on a vécu ensemble, pour nos petits-déjeuners et nos dîners.

A Jihane pour notre gourmandise, pour nos Happy Hour et ton cœur pur.

A Reine et Léna, pour toutes nos sorties et nos rigolades, pour votre sincérité et vos encouragements. Pour être avec vous aussi naturelle et heureuse.

A Elida, Grâce, Nancy pour notre amitié depuis les bancs de la faculté et pour tous nos souvenirs et ceux à venir.

A Elias et Christiana Karra, sans vous je serai toujours dans le taxi Paris-Nancy !! Pour tout ce que vous avez fait pour moi, pour avoir été là au tout début, durant et à la fin ! Je vous aime beaucoup.

A Jana, pour ton sourire angélique et la paix intérieure que tu me transmets, pour notre profonde amitié malgré les distances.

A Axelle, mon gémeau le plus exigeant, mon miroir, ma Madame. Pour tous nos dimanches et nos Tabboulés, nos soins.

A Sandra, ma douce égyptienne, merci pour m'avoir appris le calme, la diplomatie et le savoir-faire des femmes égyptiennes ;).

A Dana, pour notre amitié précieuse, ta générosité démesurée et ta joie de vivre !

A Mariebelle et Zaki, pour avoir été mes amis, pour avoir été à mes côtés malgré la distance.

A Paul, Wissam, Elie, Joy, Tatiana, Natacha, Johnny, pour votre amitié et pour avoir rendu mes vacances les meilleures.

A Zeina et Marielle, pour avoir été les meilleures collègues.

A mes amis que j'ai rencontrés à Nancy. A Egho, Daher, Josette, Georges, Najla, Christelle, Jean, Rana, Stéphanie, Patricia et tous les autres. Merci pour les rires et souvenirs. Merci pour ces nouvelles amitiés.

A la communauté des libanais et syriens à Nancy :

Aux familles qui ont pris soins de moi. À la famille Assouad, Matta, Wassel, Mikhayel et Haddad. Je vous remercie pour avoir été là pour moi, pour m'avoir considérée comme votre fille et m'avoir soutenue pendant les trois dernières années. Vous êtes une richesse pour moi et je serai toujours reconnaissante.

A Père Sayed, pour la foi, les prières, les réunions des jeunes et la chorale. Merci d'avoir aidé à mon épanouissement spirituel.

A Patrick Haag:

Je te remercie pour avoir été le meilleur gérant. Pour ta patience, ton humour, ton soutien. Pour m'avoir appris pleins de choses sur la vie courante, pour toutes les discussions intéressantes et les rigolades, pour tous les plats partagés (les bons et les ratés), les desserts, pour m'avoir appris à mettre une machine à laver, et avoir vérifié pendant 3 ans que Domi ne s'est pas trompé. Pour toute ta générosité et d'avoir participé avec moi à nos petits œuvres de charité. Je te remercie pour avoir pris soin de moi et de mon appartement, pour avoir rendu mon séjour à Nancy aussi sûr et paisible. Merci surtout pour ton humanité et amitié.

A Jacques Guittet :

Je te remercie pour m'avoir donné la chance de participer au congrès Européen à Milan, Copenhague et Barcelone ! Merci à l'équipe de GSK pour avoir été aussi généreuse. Je te remercie pour toutes nos discussions, nos confidences et surtout pour ton amitié et ta bienveillance.

A l'équipe de Genclis SA :

Pour m'avoir accueillie en tant que doctorante. Pour votre bonne humeur, votre écoute et tous ces petits moments de bonheur.

Je remercie aussi très chaleureusement Lionnel, Pauline, Benoît, Wahid, Fred, Yatma, Sébastien, Thibaut, Pierre, Gaël, Océane, Nicolas, Sandrine, Nathalie, Audrey, ainsi que tous les autres qui ne figureraient pas dans cette liste (mais qui est tellement longue) et qui se reconnaîtront de toute façon, pour leur très grande sympathie et pour avoir rendu mon passage très agréable à Genclis… A vous tous, je vous souhaite également une très belle continuation et beaucoup de réussite dans tous vos projets.

Liste des publications et communications

- **Publications :**

Articles à comité de lecture international :

Dano D, Remington BC, Astier A, Baumert JL, Kruizinga AG, Bihain BE, Taylor SL, Kanny G. Sesame allergy threshold dose distribution.Food Chemical and Toxicology 2015; 83:48–53.

Dano D, Michel M, Astier C, Couratier P, Steenbeek N, Sarr P.Y, Bonnefoy M, Boulangé M, Kanny G. Impact of food allergies on the allergic person's travel decision, trip organization and stay abroad. Food Policy (soumis).

Articles à comité de lecture national :

Dreyer L, Astier C, **Dano D**, Hosotte M, Jarlot S, Sergeant P, Kanny G. Consommation croissante d'aliments contenant du pois jaune : un risque allergique ? Revue française d'allergologie 2014;54:20–26.

Jarlot S, Hosotte M, **Dano D**, Kanny G. Allergie alimentaire. EMC - AKOS (Traité de Médecine) 2013; 8:1-6.

- **Communications:**

Communications affichées:

Dano D, Astier C, Michel M, Sarr PY, Boulange M, Bonnefoy M, Bihain B, Kanny G. Impact de l'allergie alimentaire sur la décision, l'organisation et le déroulement d'un séjour à l'étranger chez une personne allergique, CFA, Paris juin, 2015.

Dano D, Dreyer L, Astier C, Kanny G, The reactogenic threshold of yellow pea compared to other legumes.EAACI/WAO, Copenhague Juin, 2014.

Dano D, Jacquenet S, Verdun S, Couturier N, Richard C, Bihain BE, Kanny G, Astier C, Lack of diagnostic value of skin tests and IgE levels in sesame allergy.EAACI/WAO, Copenhague Juin, 2014.

Asbati Z, **Dano D**, Astier C, Jarlot S, Kanny G, Interest of a pocket scale used for oral Immunotherapy at home. Allergy Septembre, 2013.

Communications orales:

Dano D, Astier C, Michel M, Sarr PY, Boulange M, Bonnefoy M, Bihain B, Kanny G. Impact of food allergies on the allergic person's travel decision, trip organization and stay, EAACI, Barcelone Juin, 2015.

Dano D, Jacquenet S, Verdun S, Couturier N, Richard C, Bihain BE, Kanny G, Astier C, Absence d'utilité clinique des prick-tests et d'IgEs spécifiques dans l'allergie au sésame, CFA, Paris Avril, 2014.

Kanny G, DananJl, **Dano D**, The role of nurses in managing the HAE patients, HAE Spring Meeting, Amsterdam Avril, 2014.

Sommaire

INTRODUCTION GENERALE ---------- **1**

PARTIE I : CONTEXTE ET BIBLIOGRAPHIE ---------- **5**

CHAPITRE I : ALLERGIE ALIMENTAIRE ---------- *7*

Article ---------- 9

CHAPITRE II : DIÉTÉTIQUE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE ----- *17*

CHAPITRE III : INFORMATION DES CONSOMMATEURS ALLERGIQUES ET ETIQUETAGE ---------- *23*

PARTIE II : OBJECTIFS DE RECHERCHE ---------- **36**

PARTIE III : RESULTATS - LA CONTRIBUTION A LA DIETETIQUE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE ---------- **38**

CHAPITRE I : ETUDE DES SEUILS REACTOGENES ---------- *40*

ALLERGIE ALIMENTAIRE AU POIS JAUNE ---------- 42

Article ---------- 46

ALLERGIE ALIMENTAIRE AU SESAME ---------- 57

Article ---------- 65

CHAPITRE II : ETUDE DE L'IMPACT DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE SUR LA DECISION, L'ORGANISATION ET LE DEROULEMENT D'UN SEJOUR A L'ETRANGER CHEZ UNE PERSONNE ALLERGIQUE ---------- *73*

Article ---------- 77

PARTIE IV : CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES ---------- **99**

Références ---------- **107**

Annexes ---------- **114**

Résumé ---------- **134**

INTRODUCTION GENERALE

L'allergie alimentaire est définie comme étant une réaction d'hypersensibilité immunologique secondaire à l'exposition à un aliment(1). Il s'agit d'un problème majeur de santé publique(2). Sa prévalence est estimée à 5 % chez l'adulte et à 8 % chez l'enfant dans les pays industrialisés (3). L'enquête SOFRES publiée en France en 2001 estimait sa prévalence à 3,2 % chez l'adulte et 4,7 % chez l'enfant (4). La thérapeutique de l'allergie alimentaire consiste dans le traitement des symptômes de la réaction allergique en cas d'ingestion fortuite et la prévention des accidents allergiques par le suivi d'un régime d'éviction ciblé et personnalisé. Il correspond à une prescription médicale au terme d'un bilan allergologique soigneusement conduit (5). L'application d'un régime d'éviction requiert l'appropriation par le patient de connaissances concernant la présence de l'allergène dans l'alimentation. En ce sens, l'information du consommateur allergique sur la composition des aliments consommés est essentielle et a justifié l'instauration de réglementations en Europe et dans différents pays hors union européenne.

Des protocoles d'accoutumance par voie sublinguale, orale, voire épicutanée visant à induire la tolérance de l'aliment sont développés. Les modalités des protocoles d'induction de tolérance sont décidées en fonction du seuil de réactivité et de la sévérité de l'allergie alimentaire (6).

Cette thèse apporte une contribution à la diététique diagnostique et thérapeutique de l'allergie alimentaire par des travaux structurés sur deux axesque sont l'étude des seuils réactogènes et l'impact de la maladie sur la vie du patient.

La connaissance des seuils réactogènes qui correspondent à la dose minimale d'aliment qui peut déclencher une réaction chez un individu allergique est essentielle pour mettre en place la maîtrise du risque allergique par les professionnels de l'alimentation. Nous avons étudié un allergène émergent de consommation croissante, le pois jaune et dans la continuité des travaux de l'équipe le sésame, allergène à déclaration obligatoire pour lequel nous avons précisé le seuil réactogène et défini la progression optimale des doses de sésame à utiliser pour le test de réintroduction (7–12).

Les réglementations concernant l'information du consommateur allergique ne sont pas harmonisées au niveau international (13), ce qui a justifié l'étude de l'impact de l'allergie alimentaire sur la décision, l'organisation et le déroulement d'un séjour à l'étranger pour une personne allergique. Cette étude a été réalisée en partenariat avec l'ORSAS Lorraine (Observatoire Régional de Santé et des Affaires Sociales) et les associations françaises et belges pour la prévention des allergies.

Ces travaux s'inscrivent dans le cadre des activités de l'équipe d'accueil EA 7299 « Pratiques Professionnelles : Aspects Méthodologiques Ethiques et Juridiques » - axe 1 « Pratiques innovantes en santé ».

PARTIE I : CONTEXTE ET BIBLIOGRAPHIE

CHAPITRE I : ALLERGIE ALIMENTAIRE

Ce chapitre a fait l'objet d'un article didactique paru dans l'encyclopédie médico-chirurgicale.

Article

Jarlot S, Hosotte M, Dano D, Kanny G. Allergie alimentaire. EMC - AKOS Traité de Médecine 2013;8(4):1–6

Allergie alimentaire

S. Jarlot, M. Hosotte, D. Dano, G. Kanny

L'allergie alimentaire provoque des symptômes polymorphes, spécifiques et reproductibles lors de l'ingestion d'un aliment, en rapport avec la reconnaissance d'un ou plusieurs allergènes par des immuno- globulines E (IgE) spécifiques, voire par des cellules du système immunitaire. Un allergène alimentaire est le plus souvent de nature protéique, parfois glucidique comme l'alpha-Gal. Les protéines allergéniques peuvent être modifiées par les processus de préparation (cuisson par exemple) et de conservation des aliments, ce qui induit des modifications d'allergénicité. Certains aliments sont plus fréquemment responsables d'allergie alimentaire : lait, œuf, arachide, poissons, blé chez l'enfant, fruits et légumes croisant avec les pollens chez l'adulte. La prévalence des allergies alimentaires fluctue en fonction de l'âge et des habitudes alimentaires. L'expression clinique varie également avec l'âge, la dermatite atopique est le tableau clinique le plus fréquent dans la première année de vie alors que l'asthme et les réactions anaphylactiques sont l'apanage de l'adolescent ou de l'adulte. Le diagnostic d'une allergie alimentaire repose sur une anamnèse et une enquête relevant les prises alimentaires. La sensibilisation à l'allergène est explorée par les tests cutanés à lecture immédiate (prick-tests) ou retardée (patch-tests). Le diagnostic est confirmé par la guérison sous régime d'éviction ou la positivité du test de réintroduction par voie orale en milieu spécialisé. Le traitement repose sur la mise en place d'un régime d'éviction ciblé et d'un protocole de soins et d'urgence chez les patients à risque de réactions anaphylactiques aiguës. Le patient sera suivi pour évaluer l'évolution de

l'allergie alimentaire et du seuil réactogène par voie orale à l'aliment. La mise en place de protocole d'immunothérapie sublinguale, orale et épicutanée vise à rétablir la tolérance à l'aliment dans un second temps.

Mots-clés : Allergie alimentaire; Diététique thérapeutique; Allergène alimentaire; Protocole de tolérance; Désensibilisation

Plan 12

1. Introduction 13

2. Tableaux cliniques 13

3. Facteurs favorisants ou aggravants 14

4. Allergènes alimentaires 14

- *Nature 14*
- *Fréquence 15*
- *Influence des technologies agro-alimentaires sur l'allergénicité 15*
- *Étiquetage des allergènes 16*
- *Réactivité croisée 17*

5. Éléments du diagnostic (Fig. 3) 18

6. Diagnostic différentiel : fausses allergies alimentaires 19

7. Traitement 19

8. Conclusion 21

9. Références 24

1. Introduction

L'allergie alimentaire correspond à l'ensemble des manifestations cliniques liées à une réponse immunologique vis-à-vis d'un allergène alimentaire. Elle est définie comme étant une réponse immunitaire spécifique néfaste survenant de manière reproductible lors de l'exposition à l'aliment incriminé. Elle est le plus souvent IgE-dépendante mais d'autres mécanismes immunologiques sont possibles. L'allergie alimentaire est l'expression clinique la plus précoce de la maladie atopique. La fréquence de l'allergie alimentaire est en augmentation constante. Sa prévalence est estimée à 3,2 % chez l'adulte et 4,7 % chez l'enfant en France [1] .

2. Tableaux cliniques

Les manifestations cliniques de l'allergie alimentaire sont variées. Elles peuvent être généralisées (choc anaphylactique) ou avoir pour cible des organes comme la peau (urticaire, angiœdème, dermatite atopique), les muqueuses (œdème, conjonctivite), l'arbre respiratoire (asthme, rhinite), le tube digestif (régurgitations, vomissements, constipation, diarrhée, malabsorption, œsophagite à éosinophiles), le système neurologique (asthénie, léthargie, hypotonie) ou plusieurs organes simultanément (Tableau 1). La dermatite atopique est le symptôme le plus précoce d'allergie alimentaire, représentant 80% des tableaux cliniques chez le nourrisson. Les tableaux cliniques changent avec l'âge (Fig. 1). L'asthme est plus fréquent chez les adolescents et les jeunes adultes. Le choc anaphylactique représente 30% des symptômes après l'âge de 30ans, alors qu'il est rare dans la première enfance.

3. Facteurs favorisants ou aggravants

L'allergie alimentaire dépend d'une part de l'allergénicité des protéines alimentaires et de leur passage dans la circulation. L'immaturité de la muqueuse digestive et du système immunitaire intestinal (*gut associated lymphoid tissue* [GALT]) participe à la pathogénie chez le nourrisson. L'augmentation de la perméabilité intestinale peut favoriser le passage des allergènes. Elle est accrue par la prise d'alcool, d'aspirine ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, les infections virales, parasitaires et les levuroses intestinales. L'effort peut révéler une allergie alimentaire et être à l'origine d'une anaphylaxie n'apparaissant que lorsqu'un effort physique est associé à la prise de l'aliment allergisant, le blé est l'aliment le plus souvent en cause [2].

L'allergie alimentaire peut guérir avec le temps. L'allergie aux protéines de lait de vache guérit avant l'âge de 10 ans chez 90% des enfants.

4. Allergènes alimentaires

❖ **Nature**

Les allergènes alimentaires ou trophallergènes sont en général des glycoprotéines de masse moléculaire de 10 à 70 kilodaltons (kD), 10 kD étant la limite inférieure pour être immunogène (c'est- à-dire induire une réponse immunitaire) et 70 la limite supérieure pour être absorbée au niveau digestif. Un aliment contient plusieurs protéines allergéniques. Parmi ces protéines, celles qui sont reconnues par plus de 50% des sujets sensibilisés sont appelées allergènes majeurs. Dans de rares cas, l'allergène peut être un sucre, comme l'alpha-Gal impliqué dans les allergies aux viandes [3].

❖ **Fréquence**

Des réactions allergiques IgE-dépendantes ont été rapportées avec plus de 170 aliments. La majorité des réactions allergiques est attribuée aux allergènes à étiquetage obligatoire: arachide, fruits à coque, œuf, lait, poissons, crustacés, blé, soja. Le céleri, la moutarde, le sésame, le lupin, les mollusques sont des allergènes spécifiques des pays européens. Le sarrasin est fréquent au Japon [4]. Les allergènes impliqués changent avec l'âge du patient, leur nombre augmente avec la diversification alimentaire. La prévalence de l'allergie à l'œuf et au lait diminue avec l'âge, alors que l'allergie à l'arachide semble persister (Fig. 2). Le risque d'anaphylaxie ou d'asthme aigu grave par allergie à l'arachide est élevé.

Les allergies alimentaires aux allergènes végétaux (fruits et légumes : rosacées, apiacées, fruits exotiques) sont plus fréquentes chez l'adulte (70 % des cas). Leur fréquence augmente avec l'âge, parallèlement à l'acquisition de la sensibilisation aux pollens en raison des phénomènes d'allergie croisée pollens-fruits et légumes. Les allergènes émergents sont la farine de lupin, la noix de cajou, le sarrasin, les laits de chèvre et de brebis, les isolats de blé, le pois blond.

❖ **Influence des technologies agro-alimentaires sur l'allergénicité**

La consommation de plats préparés et les technologies agro-alimentaires participent aux nouveaux aspects de l'allergie alimentaire:

- Utilisation croissante de protéines alimentaires comme additifs et auxiliaires de fabrication;
- Modification d'allergénicité liée au chauffage: certains allergènes alimentaires sont thermolabiles c'est-à-dire détruits par la chaleur comme les profilines et PR-10 de

certains fruits (pommes, pêche, noisette, etc.), d'autres thermostables, c'est- à-dire résistant à la cuisson, c'est le cas des *lipid transfer proteins* (LTP) de ces mêmes fruits. L'allergénicité de certains aliments comme l'arachide peut être accrue par le chauffage;

- Modification d'allergénicité liée au stockage : l'allergène majeur de la pomme augmente avec sa durée de conservation, de nouvelles protéines allergéniques apparaissent dans la noix de pécan;
- Modifications liées à des procédés physico-chimiques de traite- ment des protéines : texturisation du soja, du poisson (surimi), isolats de blé, etc. ;
- Introduction de nouvelles protéines dans l'alimentation humaine: aliments exotiques, farine de lupin, pois, luzerne, etc. ;
- Apparition d'aliments transgéniques dont le risque allergique potentiel doit être évalué.

❖ **Étiquetage des allergènes**

Le Code de la consommation mentionne à l'article R. 112-16-1 les 14 allergènes dont la présence doit obligatoirement figurer sur l'étiquette des denrées alimentaires: céréales contenant du gluten, crustacés, œuf, poissons, arachide, soja, lait, fruits à coque, céleri, moutarde, sésame, sulfites, lupin et mollusques [5,6]. Cette législation s'applique en Europe. Le patient allergique alimentaire devra être particulièrement attentif lors de séjours dans les pays hors de l'Union européenne pour lesquels la réglementation est différente [7]. Le risque d'ingestion accidentelle existe pour les allergènes dont l'étiquetage n'est pas obligatoire ou en cas de contamination sur la chaîne de fabrication ou de distribution, de

vente au détail de produits déconditionnés. Certains industriels par mesure de précaution indiquent le risque de contamination éventuelle par les allégations « peut contenir... », «fabriqué dans un atelier utilisant... », etc. [8] :

- **Réactivité croisée**

La réactivité croisée correspond à la possibilité qu'ont les IgE spécifiques d'un allergène de reconnaître des allergènes d'autre origine présentant une structure antigénique similaire. Ainsi, il existe des communautés de structure entre certains fruits et légumes et certains pollens. Des réactivités croisées préférentielles ont été décrites : pollens de bétulacées (bouleau, noisetier, aulne, charme) et rosacées (pomme, noisette, cerise, abricot, pêche, etc.), pollens de composées (armoise) et ombellifères (céleri, fenouil, carotte, persil, coriandre). L'allergie croisée est possible dans une même famille botanique comme dans le groupe des légumineuses (arachide, petit pois, soja, lentille, pois chiche, lupin, etc.).

Il existe une réactivité croisée entre certains allergènes professionnels comme le latex (personnel soignant) et certains fruits (kiwi, avocat, châtaigne, banane, etc.).

D'autres réactivités croisées sont décrites pour les allergènes animaux: acariens et crustacés ou mollusques (tropomyosine), syndrome œuf-oiseau (livetines) qui correspond à une sensibilisation aux protéines de plumes d'oiseau associée à une allergie à l'œuf; syndrome porc-chat qui correspond à une sensibilisation aux allergènes de chat associée à une allergie alimentaire à la viande de porc.

5. Éléments du diagnostic (Fig. 3)

Le diagnostic nécessite un bilan allergologique. Le rôle d'un aliment est plus facilement identifiable dans les manifestations aiguës de l'allergie alimentaire (angiœdème, urticaire aiguë, choc anaphylactique, asthme, vomissements) que dans les expressions chroniques telles que dermatite atopique, asthme, troubles du transit, dyspepsie, retard staturo-pondéral. Dans les pathologies chroniques, il s'agit d'aliments consommés de façon répétée comme le lait, le blé, l'œuf, etc.

Le diagnostic repose sur une anamnèse précise, une analyse du régime alimentaire, suivies de tests cutanés ciblés à lecture immédiate (prick-tests utilisant des aliments natifs) (Fig. 4) voire à lecture retardée (atopy patch-tests). La recherche d'IgE spécifiques est un examen de seconde intention après la réalisation des tests cutanés.

Si la sensibilisation est établie par les tests cutanés, les tests de provocation orale permettent de différencier une sensibilisation sur terrain atopique (pas de manifestation clinique d'allergie à cet aliment) d'une allergie alimentaire vraie (aliment induisant une manifestation clinique). Cet examen permet d'établir le seuil réactogène vis-à-vis d'un aliment et de prescrire un régime d'éviction personnalisé au patient. L'épreuve d'éviction peut constituer un test diagnostique si les mesures d'éviction induisent la guérison, notamment en cas d'allergie alimentaire aux protéines du lait de vache chez le nourrisson.

Par ailleurs, les tests de provocation orale permettront de suivre dans le temps l'évolution de l'allergie alimentaire et l'apparition d'une tolérance.

6. Diagnostic différentiel: fausses allergies alimentaires

Les réactions pseudo-allergiques ou fausses allergies alimentaires sont définies par la possibilité pour des substances d'induire des réactions cliniques mimant l'allergie. Les cellules et les médiateurs incriminés sont les mêmes mais leur mise en jeu ne relève pas d'un mécanisme immunologique. Une libération non spécifique d'histamine peut se produire lors de l'ingestion d'aliments histamino-libérateurs (poissons, porc, charcuterie, fraise), d'aliments riches en histamine comme les fromages fermentés, poissons, saucissons, etc. Les patients présentant une mastocytose sont à risque de réactions d'histamino-libération non spécifique. Le bronchospasme induit par les sulfites est lié à un mécanisme parasympathique lié au dégagement de dioxyde de soufre en milieu acide (estomac).

Pour tous les cas d'anaphylaxie ou de réaction allergique sévère, un dosage de la tryptase sérique devra être réalisé à distance de l'événement pour éliminer une mastocytose sous-jacente.

7. Traitement

Le traitement de l'allergie alimentaire s'appuie sur la maîtrise de l'environnement alimentaire. Le régime d'éviction correspond à une prescription médicale au terme d'un bilan allergologique soigneusement conduit. Il exclut les allergènes identifiés. Bien conduit, il est très efficace: 83 % des patients présentant une dermatite atopique associée à une allergie alimentaire connaissent une amélioration à deux mois, avec 33 % de guérison à six mois. La collaboration d'une diététicienne spécialisée est indispensable pour expliquer le régime spécifique, pour veiller à l'équilibre nutritionnel et proposer des alternatives aux

évictions. Le médecin complète éventuellement le régime par la prescription d'apports médicamenteux substitutifs (calcium, fer, etc.), définit les paramètres de surveillance clinique, fixe la durée du régime avant une prochaine évaluation.

La mise en place de mesures d'éviction doit être globale, il est nécessaire d'éviter le contact avec les allergènes alimentaires apportés par d'autres voies: cutanées (cosmétiques), médicamenteuses, latex des tétines ou jouets, allergènes de l'environnement à risque de réactivité croisée (oiseaux, chat, chien, etc.).

La mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique est essentielle pour permettre au patient et à sa famille de gérer l'alimentation et l'environnement allergénique [9].

Le médecin évitera la prescription de médicaments pouvant favoriser ou aggraver les manifestations cliniques de l'allergie alimentaire: β-bloqueurs, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, aspirine et anti-inflammatoires non stéroïdiens.

À terme, l'objectif est de mettre en place des protocoles d'accoutumance visant à induire la tolérance de l'aliment par le patient allergique [10]. Des protocoles de tolérance par voie sublinguale et/ou orale sont développés. Ils consistent en l'administration à doses progressivement croissantes de l'aliment en cause dans le but d'obtenir un état de tolérance. La réintroduction du lait est en général proposée à partir de l'âge de 1 an. Ces réintroductions débutent par un test d'ingestion de l'aliment en milieu hospitalier spécialisé consistant à administrer des quantités croissantes de l'aliment. Les modalités du protocole d'induction de tolérance sont décidées en fonction du seuil de réactivité et de la sévérité de l'allergie alimentaire. Des désensibilisations par voie épicutanée sont en cours d'évaluation

dans le traitement de l'allergie alimentaire à l'arachide.

8. Conclusion

L'allergie alimentaire est une pathologie fréquente qui doit être évoquée devant une réaction allergique aiguë en lien avec un repas ou une maladie allergique chronique comme la dermatite atopique, l'asthme, le retard de croissance staturo-pondéral, des troubles digestifs, une constipation. Le diagnostic de l'allergie alimentaire peut être évoqué par l'anamnèse mais doit être confirmé par un bilan allergologique spécialisé. Le traitement initial consiste en la mise en place d'un régime d'éviction ciblé et personnalisé. Le développement de protocole d'immunothérapie sublinguale, orale et épicutanée ouvre la voie à des traitements visant à l'acquisition de la tolérance.

''Point important

• Depuis le milieu des années1970, il est possible de détecter les IgE spécifiques de nombreux allergènes dans le sérum d'un patient. Les techniques ont beau- coup évolué et on utilise aujourd'hui des méthodes immuno-enzymatiques qui permettent la détection et la quantification des IgE spécifiques à de nombreux aller- gènes. Les résultats sont en général rendus en kilo-unités par litres (kU/l) avec un seuil de positivité supérieur à 0,1 kU/l.

• Il existe plusieurs dosages destinés au dépistage des allergies alimentaires. Ils rendent des résultats semi-quantitatifs pour des mélanges d'allergènes. La valeur prédictive de ces tests est variable, et pour l'allergie alimentaire elle n'est pas supérieure aux tests cutanés. La présence d'IgE spécifiques ne signifie pas l'existence

d'une allergie alimentaire.

- Les dosages spécifiques d'IgE particulières donnent deux grands types de renseignements :

  - la quantité d'IgE: les valeurs prédictives positives et négatives des IgE spécifiques sont très variables d'un allergène à un autre. Pour l'allergie alimentaire à l'arachide, un taux d'IgE spécifiques à l'allergène Arah2 supérieur à 0,26kU/l a une valeur prédictive positive de 96 %. Pour l'allergie alimentaire à la noisette, le dosage des IgE spécifiques à la noisette, aux allergènes recombinants (Cora1, Cora2) n'est pas prédictif d'allergie alimentaire et témoigne le plus souvent d'une réactivité croisée avec les pollens de bétulacées ;

  - le profil allergénique, et plus globalement la prédiction d'allergie ou de sensibilisation croisée, selon le type d'allergène reconnu par les IgE et sa famille moléculaire. Il existe des familles moléculaires qualifiées de « panallergènes » du fait de leur grande fréquence rendant la positivité d'IgE spécifiques à ces protéines peu pertinente.

- De nouvelles techniques sont en cours d'évaluation permettant par miniaturisation des réactifs de tester une centaine d'allergènes en un seul et même examen. Leur valeur diagnostique n'est pas établie.

- Les dosages des IgE spécifiques d'allergènes alimentaires ont une spécificité inférieure aux tests cutanés réalisés avec des allergènes natifs.

- Le dosage des autres sous-types d'immunoglobulines (IgG, IgA) n'a pas

d'intérêt dans le diagnostic d'une allergie alimentaire.

" ***Points essentiels***

- Les réactions d'hypersensibilité aux aliments peuvent être d'origine allergique ou non allergique
- La prévalence des allergènes et les tableaux cliniques de l'allergie alimentaire se modifient avec l'âge.
- Le diagnostic de l'allergie alimentaire se fonde sur la guérison après régime d'éviction ou la positivité du test de provocation orale
- Les facteurs déclenchant d'une allergie alimentaire peuvent être l'effort ou la prise de médicaments tels que les anti-inflammatoires non-stéroïdiens, les -bloqueurs, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.
- Le traitement repose sur un régime d'éviction ciblé et la mise en place d'un protocole de soins et d'urgence si le patient est à risque d'urgence allergique
- Les protocoles d'accoutumance par voie orale, sublinguale et épicutanée visent à instaurer la tolérance à l'aliment.

Références

[1] Kanny G. Food allergy. Allerg Immunol 2001;8:351–6.

[2] Beaudouin E, Renaudin JM, Morisset M, Codreanu F, Kanny G, Moneret-Vautrin DA. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis - update and current data. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2006;38: 45–51.

[3] Morisset M, Richard C, Astier C, Jacquenet S, Croizier A, Beaudouin E, et al. Anaphylaxis to pork kidney is related to IgEantibodies specific for galactose-alpha-1, 3-galactose. Allergy 2012;67: 699–704.

[4] Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebi- sawa M, et al. ICON: food allergy. J Allergy Clin Immunol 2012;129: 906–20.

[5] Parlement européen. Directive2003/89/CE modifiant la direc- tive2000/11/CE en ce qui concerne l'indication des ingrédients présents dans les denrées alimentaires. Journal officiel de l'Union Européenne, 27 novembre 2003. p. 15–8.

[6] Directive 2006/142/CE de la commission du 22 décembre 2006 modi- fiant l'annexe III bis de la directive 2000/13/CE du Parlement Européen net du Conseil contenant la liste des ingrédients qui doivent être mentionnés en toutes circonstances sur l'étiquetage des den- rées alimentaires. Journal officiel de l'Union Européenne. 2006; L 378/110.

[7] Gendel SM. Comparison of international food allergen labeling regu- lations. *Regul Toxicol Pharmacol* 2012;**63**:279–85

Liste de tableaux

Tableau 1

Quand évoquer une allergie alimentaire?
Syndrome oral, gêne pharyngée ou laryngée lors de prise alimentaire
Dermatite atopique
Érythème, urticaire en lien avec les prises alimentaires
Œdème des paupières, des lèvres, du visage, œdème laryngé se traduisant par une dyspnée laryngée et/ou une dysphonie Anaphylaxie: urticaire, vomissements, malaise, asthénie, collapsus, douleurs abdominales et diarrhées aiguës, choc anaphylactique
Rhinoconjonctivite, chémosis en lien avec les prises alimentaires
Asthme
Retard ou cassure de la courbe pondérale
Constipation opiniâtre
Diarrhée, malabsorption
Rectorragies
Dysphagie, blocages alimentaires, dyspepsie, régurgitations, coliques
Douleurs abdominales aiguës ou chroniques
Léthargie, hypotonie, irritabilité chez le nourrisson

Liste des figures

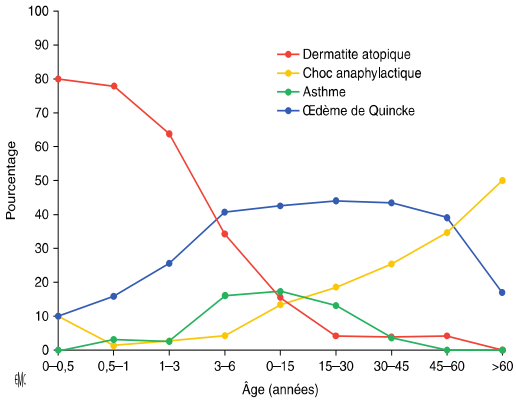


Figure 1. Tableaux cliniques rencontrés au cours de l'allergie alimentaire en fonction de l'âge à propos de 703 patients.

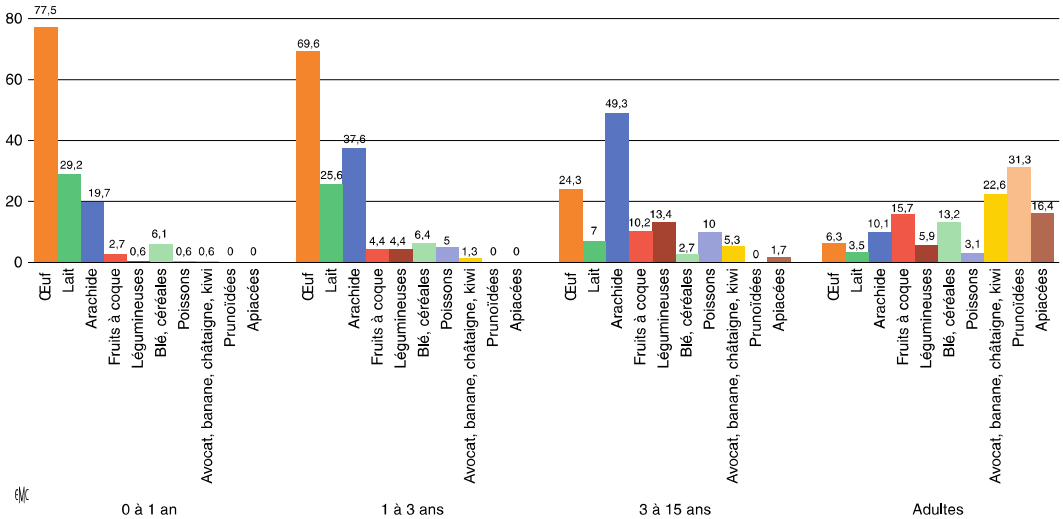


Figure 2. Répartition des allergènes alimentaires selon l'âge.

Figure 3. Prick-tests aux aliments natifs croisant avec le latex.

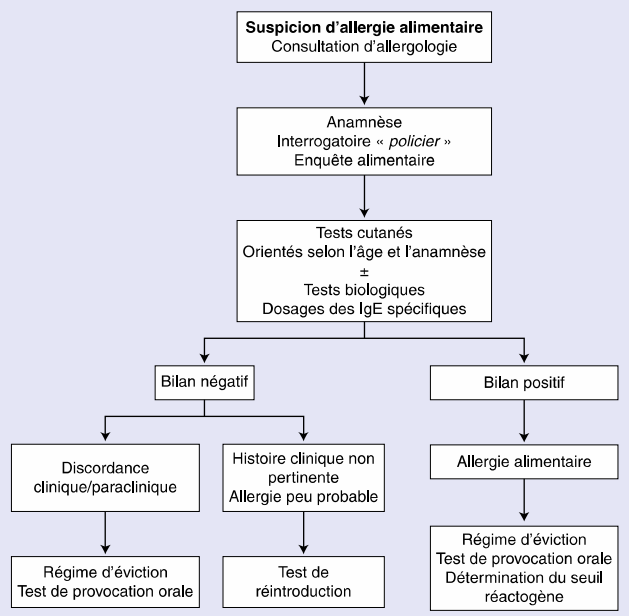


Figure 4. Conduite à tenir lorsqu'une allergie alimentaire est suspectée.

CHAPITRE II : DIÉTÉTIQUE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

Le diagnostic de l'allergie alimentaire nécessite un bilan allergologique précis (23). Le diététicien intervient dans la phase initiale du diagnostic au cours de l'anamnèse et l'analyse du régime alimentaire. Le traitement de l'allergie alimentaire s'appuie sur la maîtrise de l'environnement alimentaire. Le régime d'éviction correspond à une prescription médicale au terme d'un bilan allergologique soigneusement conduit. Il exclut les allergènes identifiés. La collaboration d'un diététicien spécialisé est indispensable pour expliquer le régime spécifique, pour veiller à l'équilibre nutritionnel et proposer des alternatives aux évictions. Le médecin complète éventuellement le régime par la prescription d'apports médicamenteux substitutifs (calcium, fer, etc.), définit les paramètres de surveillance clinique, fixe la durée du régime avant une prochaine évaluation.

Enquête alimentaire

La réalisation de l'enquête alimentaire a deux objectifs : l'évaluation de l'équilibre nutritionnel et l'analyse de la consommation d'allergènes alimentaires par le patient.

L'enquête alimentaire se fonde sur l'analyse d'un journal complété par le patient suspect d'allergie alimentaire. Il note dans le cahier journalier pendant une semaine tous ses ingestats alimentaires et hydriques, les quantités consommées et la composition la plus exacte possible des aliments. Les recettes des plats cuisinés maison sont notées, les étiquettes de composition des produits pré-emballés jointes. Les manifestations cliniques présentées au cours de la semaine sont colligées. La feuille journalière comporte cinq colonnes où sont notées l'heure de la prise alimentaire, la nature de l'aliment ou de la boisson consommée, la quantité de l'aliment ou de la boisson consommée, la composition en ingrédients ou recette de la préparation et les manifestations cliniques présentées (23). Les modalités de remplissage de ce journal sont soigneusement expliquées au patient ainsi

que la nécessité de conserver les étiquettes des produits commerciaux pour en connaître la composition exacte.

L'étude du journal alimentaire donne un aperçu de l'équilibre alimentaire de l'alimentation du patient et permet d'orienter les conseils nutritionnels. L'évaluation de l'enquête alimentaire permet d'identifier les allergènes alimentaires consommés par le patient, son mode d'alimentation et les particularités de ses habitudes alimentaires.

L'enquête alimentaire étudie le lien chronologique entre la consommation des aliments suspects et l'apparition de symptômes.

Elle permet également d'apprécier la fréquence de consommation d'aliments de gammes particulières : aliments diététiques (levure, gelée royale, poudre protéique) ou de compléments nutritionnels (grains de pollens, gélules d'huiles de poisson, infusions …). Les informations issues du journal alimentaire vont permettre d'orienter le choix des aliments à tester lors du bilan allergologique.

Lorsque le diagnostic d'allergie alimentaire est posé, l'évaluation du journal alimentaire permet d'apprécier la qualité du régime d'éviction mis en place et l'impact éventuel de celui-ci sur l'équilibre nutritionnel.

Skypala et al ont (2014) développé et standardisé une approche structurée de l'enquête alimentaire auprès des enfants et des adultes afin de garantir que l'enquête alimentaire fournit des informations suffisantes par le patient (24).

Le régime d'éviction

Lorsque le diagnostic d'allergie alimentaire est posé, le diététicien joue un rôle clé dans la mise en place du régime d'éviction qui est la pierre angulaire du traitement de

l'allergie alimentaire. Une collaboration étroite entre le médecin allergologue et le diététicien est essentielle. Bien conduit, le régime d'éviction est très efficace : 83% des patients présentant une dermatite atopique associée à une allergie alimentaire connaissent une amélioration à deux mois, avec 33% de guérison à six mois (25).

Le régime sera adapté aux particularités de l'alimentation du patient (25).

Il est indispensable d'établir un diagnostic précis des aliments en cause en écartant ceux qui pourraient être faussement incriminés. Si l'éviction de l'œuf ou du poisson n'entraîne pas de conséquencesnutritionnelles du fait de leur équivalence en protéines avecles viandes, le lait et le blé sont les aliments de base del'alimentation du jeune enfant. Les apports lactés représententenviron un tiers des apports énergétiques chez l'enfant de un à trois ans. L'utilisation d'un substitut de lait restera fortement conseillée pour permettre d'avoir un apport énergétique suffisant. Le remplacement du substitut de lait de vache parun lait de soja doit tenir compte des recommandations de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments concernant les teneurs en phyto-estrogènes des préparations industrielles à base de soja. L'équilibre de l'alimentation avec une consommation de féculents, de fruits et légumes à chacun des repas et l'élaboration de menus variés serad'autant plus importante chez ces enfants et nécessitera un suivi diététique régulier (26).

Chez l'adulte, les allergies alimentaires sont surtout liées aux fruits et légumes et sont souvent des allergies qui n'exposent pas au risque de carences nutritionnelles, ce d'autant qu'il s'agit le plus souvent d'allergènes thermolabiles permettant leur consommation sous forme cuite.

La survenue de poly-allergies alimentaires n'est pas rare etpourrait concerner 8 à 10 % des enfants allergiques au lait devache (27). Elle nécessite une surveillance particulière car elle peut impliquer des aliments essentiels comme le lait et le blé dont l'éviction peut entraîner des carences nutritionnelles à différentsniveaux : énergie, nutriments, vitamines et minéraux. Pour pallier à ces carences, le diététicien réalisera un régime personnalisé avec une répartition journalière des aliments au cours des différents repas. Le régime est élaboré pour permettre au patient d'avoir une ration calorique suffisante et un équilibre nutritionnel couvrant ses besoins sans lui faire courir le risque de carences, avec parfois nécessité de supplémentations en vitamines et minéraux.

Six causes d'échec des régimes d'éviction ont été identifiées (25):

1. Poly-allergie alimentaire non diagnostiquée : alors que l'éviction de l'allergène identifié est correctement réalisée, d'autres allergènes alimentaires sont responsables de l'entretien de l'affection,
2. Réactions croisées non identifiées, ou encore inconnues, à d'autres allergènes alimentaires,
3. Passage inapparent d'allergènes masqués dans l'alimentation, voire dans des produits topiques (28),
4. Erreur liée à un défaut de compréhension justifiant une évaluation régulière de l'acquisition des connaissances par le diététicien,
5. Régime non suivi par manque d'observance, en lien avec le vécu de la maladie mais aussi du surcoût généré par le régime, comme c'est le cas de la plupart des produits dit « sans... »,
6. Difficultés d'application du régime d'éviction en lien avec le mode d'alimentation. La

prise de repas au restaurant est particulièrement à risque (29).

CHAPITRE III : INFORMATION DES CONSOMMATEURS ALLERGIQUES ET ETIQUETAGE

La consommation de produits élaborés a augmenté au détriment des aliments préparés à domicile. L'alimentation moderne se caractérise par l'augmentation de la consommation d'aliments complexes qui est corrélée à une plus grande multiplicité des ingrédients entrant dans la composition de ces aliments et donc à une augmentation des individus susceptibles de réagir à l'une ou l'autre des protéines entrant dans la composition. L'information du consommateur porteur d'une allergie alimentaire est devenue un sujet de préoccupation majeur de l'industrie agro-alimentaire tant en ce qui concerne les aliments pré-emballés que ceux distribués en vrac ou servis en restauration. Nous présenterons les éléments de la réglementation en vigueur actuellement, ses intérêts et limites quant à la gestion du risque allergique.

La réglementation en vigueur

Le code de la consommation mentionne à l'article R.112-16-1 les quatorze allergènes dont la présence doit obligatoirement figurer sur l'étiquette des denrées alimentaires : céréales contenant du gluten, crustacés, œuf, poisson, arachide, soja, lait, fruits à coque, céleri, moutarde, sésame, sulfites, lupin et mollusques (tableau 1) (1,2). Cette législation s'applique en Europe. Le patient allergique alimentaire devra être particulièrement attentif lors de séjours dans des pays hors Union Européenne pour lesquels la réglementation de l'étiquetage est différente (3). Les allergènes à déclaration obligatoire sont mentionnés à l'annexe III bis de la directive européenne 2000/13/CE, en droit français dans l'annexe IV insérée à la fin du chapitre II, du titre Ier du livre Ier du Code de la Consommation à la suite des articles R. 112-1 et suivants. Cette annexe a ensuite été reprise dans la Directive 2007/89/CE sur l'étiquetage des denrées alimentaires puis modifiée par la Directive 2007/68/CE qui intègre le « lupin et produits à base de lupin » et les « mollusques

et produits à base de mollusques » à la liste des ingrédients qui doivent être mentionnés en toutes circonstances sur l'étiquetage des denrées alimentaires. Cette Directive 2007/68/CE intègre également la liste des exemptions des substances qui proviennent d'allergènes à déclaration obligatoire mais qui sont exclues de l'annexe III bis de la directive 2000/13/CE. Cette directive a été transposée en droit français par le décret 2008-1153 du 7/11/2008, publié au journal officiel de la République Française le 9/11/2008.

Tableau 1 : Allergènes à déclaration obligatoire

En janvier 2003, la Directive Européenne (1) rend obligatoirement l'étiquetage de certains allergènes quelle que soit leur quantité dans une denrée alimentaire donnée, à condition qu'il s'agisse d'un ajout volontaire de la part d'un industriel. Il s'agit de :

Céréales contenant du gluten et produits à base de céréales contenant du gluten

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 laitiers (y compris lactose)

Fruits à coque et produits dérivés

Graines de sésame et produits à base de graines de sésame

Sulfite en concentrations d'au moins 10 mg/kg

Céleri

Moutarde

Deux allergènes ont été ajoutés en 2007 : le lupin et produits dérivés, les mollusques et produits dérivés (2).

Certaines substances, listées dans la directive 2007/68/CE, proviennent d'allergènes à déclaration obligatoire mais sont exclues de l'annexe III bis de la Directive 2000/13/CE car au vu du procédé de fabrication et la faible teneur en allergènes, ces substances ont été reconnues par l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) comme ne pouvant pas provoquer de réaction allergique (tableau 2).

Tableau 2 : Substances exclues de l'annexe III bis de la Directive 2007/68/CE

Ingrédients	Produits à base de ces ingrédients provisoirement exclus
Céréales contenant du gluten	Sirops de glucose à base de blé y compris le dextrose* ; Maltodextrines à base de blé* ; Sirops de glucose à base d'orge ; Céréales utilisées pour la fabrication de distillats ou d'alcool éthylique d'origine agricole pour les boissons spiritueuses et d'autres boissons alcooliques.
Poisson	Gélatine de poisson utilisée comme support pour les préparations de vitamines ou de caroténoïdes ; Gélatine de poisson ou ichtyocolle utilisée comme agent de clarification dans la bière et le vin.
Soja	Huile et graisse de soja entièrement raffinées* ; Tocophérols mixtes naturels (E306), D-alpha-tocophérol naturel, acétate de D-alphatocophéryl naturel, succinate de D-alpha-tocophéryl naturel dérivés du soja ; Phytostérols et esters de phytostérol dérivés d'huiles végétales de soja ; Ester de stanol végétal produit à partir de stérols dérivés d'huiles végétales de soja.
Lait	Lactosérum utilisé pour la fabrication de distillats ou d'alcool éthylique d'origine agricole pour les boissons spiritueuses et d'autres boissons alcooliques ; Lactitol.
Fruits à coque	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.

* 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'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments pour le produit de base dont ils sont dérivés.

Le 25 octobre 2011, le Parlement européen et le Conseil ont adopté le règlement UE n°1169/2011 (règlement INCO) concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires qui modifie les dispositions régissant l'étiquetage des denrées alimentaires dans l'Union Européenne pour fournir au consommateur les bases à partir desquelles il peut décider en toute connaissance de cause et utiliser les denrées alimentaires en toute sécurité, dans le respect, notamment, de considérations sanitaires, économiques, sociales et éthiques. Le règlement INCO était applicable à partir du 13 décembre 2014 (4) (Annexe 1). Ce règlement vise à améliorer la lisibilité de l'étiquetage. Il instaure une taille minimale de caractère de 1,2 mm, réduite à 0,9 mm pour les petits emballages (<80 cm^2). Les allergènes doivent être mis en évidence dans la liste des ingrédients par une impression qui les distingue clairement du reste des ingrédients. La nature des huiles végétales doit être précisée.

Le décret du 17 avril 2015 précise les modalités d'information relatives aux denrées alimentaires présentées non préemballées sur les lieux de vente au consommateur final en ce qui concerne la présence de certains produits provoquant des allergies ou des intolérances et la dénomination de vente (5) (Annexe 2). Il est entré en vigueur le 1er juillet 2015. Il est recommandé que les mentions obligatoires soient mentionnées sur la denrée elle-même ou à proximité de celle-ci. Dans les lieux où sont proposés des repas à consommer sur place, l'information ou les modalités selon lesquelles l'information est tenue à disposition du public sont portées à la connaissance du consommateur, sous forme écrite, de façon lisible et visible. Chaque professionnel devra tenir à jour un document écrit sur la présence d'allergènes dans les plats qu'il propose et en informer le consommateur. L'information mentionnée n'est pas requise lors de la fourniture du repas lorsque, dans le cadre d'une restauration collective, un dispositif permet à un consommateur d'indiquer

avant toute consommation, qu'il refuse de consommer un ou des ingrédients allergènes. Le fournisseur est tenu de garder pendant 3 ans le document attestant du refus manifesté par le consommateur.

Etiquetage

Parallèlement à l'application des directives concernant les allergènes à déclaration obligatoire, se sont développées des mentions d'étiquetage préventif attirant l'attention du consommateur sur le risque de présences fortuites d'allergènes dans les denrées alimentaires (6). Ce type d'étiquetage appelé étiquetage de précaution utilise des mentions telles que « produit pouvant contenir … », « produit fabriqué dans un atelier utilisant… ». Il a été mis en place à l'initiative des entreprises du secteur agro-alimentaire mais ne repose pas sur un texte réglementaire. Cet étiquetage signifie qu'il n'y a pas de possibilité de garantir l'absence d'ingrédient non souhaité dans les recettes. Si ce type d'étiquetage permet aux industriels de limiter le risque de contentieux d'ordre juridique, il place le consommateur allergique face à un choix difficile. Il a été établi que 8,6% des produits ayant un étiquetage de précaution « arachide » contenait des quantités d'arachide > 2,5 ppm(7).

Le concept de présence fortuite d'un allergène qui est équivalent à la notion de contamination se définit par la présence de l'allergène à déclaration obligatoire dans le produit fini alors qu'il n'est pas un composant apporté volontairement(8).

Le terme de traces est une mention employée sur les étiquetages des produits préemballés. Elle peut correspondre à une détection de traces au sens analytique du terme (détectée mais non quantifiable par la méthode utilisée) ou à la présence probable d'une faible quantité d'allergènes mais non analytiquement recherchée par le fabricant.

La méthode HACCP « Hazard Analysis – Critical Control Point », en français « Analyse des dangers – points critiques pour leur maîtrise » qui est une méthode de gestion de la sécurité sanitaire des aliments est appliquée au risque allergénique. La validation des méthodes HACCP nécessite de connaître les valeurs-seuils de référence, variables selon l'allergène pour déterminer si le niveau de contamination retrouvé justifie une éviction des denrées ou non. Deux types de données sont indispensables à une appréciation quantitative de risque pour les allergènes : des données d'exposition aux allergènes et des données décrivant les relations quantitatives entre exposition aux allergènes et réactions allergiques. Le terme seuil de réactivité ou dose réactogène correspond à la dose minimale d'aliment qui peut déclencher une réaction chez un individu allergique.

Il existe trois approches pour déterminer les seuils de réactivité (9) :

Les valeurs obtenues lors d'accidents allergiques survenus avec des allergènes présents fortuitement dans un aliment. Ces observations anecdotiques apportent des informations sur les quantités minimales d'allergène qui peuvent déclencher une réaction allergique mais ne permettent pas de déterminer le pourcentage de patients qui réagit à de telles quantités ;

La détermination théorique des seuils à l'aide d'une méthode statistique (10). Cette méthode consiste à calculer une dose seuil théorique par une analyse statistique des données publiées utilisant le test de provocation orale comme examen de référence. Cette approche conduit à suggérer un seuil qui correspondrait à l'observation d'un accident pour un million de patients allergiques ;

La détermination du seuil réactogène à l'allergène par test de provocation orale en double aveugle. Il permet de déterminer la plus petite dose qui déclenche une réaction

(LOAEL : Lowest Observed Adverse Effect Level) et la plus petite dose qui n'a pas déclenché de réaction (NOAEL : No Observed Adverse Effect Level). Des modèles pour déterminer la dose réactogène sur la base d'étude de populations allergiques ont été développés (11).

En Australie a été développé une procédure dite VITAL (Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling) pour maîtriser le risque de contamination croisée (12).

Le risque allergique alimentaire

Il a été détecté dans 5,3 % des produits ayant un étiquetage de précaution des protéines de l'aliment allergène et dans 1,9 % des produits sans cet étiquetage (13). Il a été montré que 75 % des consommateurs allergiques ne tenaient pas compte de l'étiquetage de précaution (14).

Les outils de dépistage des allergènes dans les denrées alimentaires ne sont pas normalisés. La détection d'allergènes dans un aliment, à des doses susceptibles de déclencher une réaction allergique, nécessite des méthodes sensibles et spécifiques pour garantir l'absence de risque allergénique. L'hétérogénéité des processus industriels et des matrices alimentaires modifient l'état et la présentation de l'allergène. L'analyse du risque doit être pondérée par l'analyse de l'effet matrice de la recette dans laquelle il est incorporé. Les performances de ces tests sont très variables car elles sont dépendantes de la méthodologie proposée, des conditions d'extraction et de spécificité du système et de la matrice alimentaire analysée. L'étiquetage de précaution pourrait être évité si les entreprises appliquant la méthode HACCP pouvait s'assurer, par des tests de détection validés et agréés de la qualité des mesures de prévention mises en place vis-à-vis du risque allergène. Ceci implique le développement de tests de détection ayant fait l'objet d'une validation multicentrique.

Par ailleurs, le sens de l'allégation « garanti sans … » doit être précisé à savoir s'il s'agit d'aliments garantis sans présence fortuite ou d'aliments sans ingrédient allergène introduit volontairement dans la recette. Il est indispensable que l'utilisation de cette allégation soit validée par la mise en place de méthodes HACCP et par des contrôles qualité validant l'absence d'allergènes. Des produits « garantis sans… » ont pu être développés sur la base de tests de détection validés avec pour modèle la margarine « Pur Végétal ® » développée par Saint-Hubert pour laquelle l'absence d'allergène du lait et d'arachide est validée par test de détection allergénique pour chaque lot de production (15).

La mise en place de mesures d'éviction doit être globale : il est nécessaire d'éviter le contact avec les allergènes alimentaires qui peuvent être apportés par d'autres voies : cutanées (cosmétiques), médicamenteuses, aéroallergènes (16). Il est à noter que la législation en vigueur pour les allergènes présents dans l'alimentation ne s'applique pas aux cosmétiques et aux médicaments (17).

Le risque d'ingestion accidentelle existe pour les allergènes dont l'étiquetage n'est pas obligatoire ou en cas de contamination sur la chaîne de distribution (vente au détail de produits déconditionnés). L'évaluation du risque allergénique des aliments nouveaux ou issus de nouveaux processus de fabrication est un sujet de préoccupation pouvant conduire à de nouveaux risques (18). Le risque lié au pois jaune qui a fait l'objet de la publication présentée dans ce travail de thèse en est un exemple (19).

L'étiquetage des allergènes à déclaration obligatoire sur les produits pré-emballés a considérablement réduit le risque d'ingestion accidentelle. Il apparaît aujourd'hui que le risque principal est constitué par la restauration commerciale et collective pour lesquelles des actions de formation du personnel à la gestion du risque allergénique devraient être

envisagées (20,21). La mise en place d'outils pratiques et de modules pédagogiques par les organismes professionnels permettrait une meilleure appropriation du dispositif par les professionnels.

Les parties prenantes de la gestion du risque allergénique

La gestion du risque allergénique nécessite une collaboration entre les différentes parties prenantes avec pour objectif la sécurité du consommateur allergique. La mise en œuvre de la diététique diagnostique et thérapeutique justifie l'intervention du médecin, du diététicien, de l'infirmier spécialisé et du consommateur allergique.

Le médecin pose le diagnostic de l'allergie alimentaire et cet acte diagnostique justifie une expertise allergologique. Lorsque le diagnostic est établi, il prescrit un régime d'éviction personnalisé qui justifie la consultation d'un diététicien formé dans le domaine de l'allergie alimentaire.

L'infirmier spécialisé participe à l'éducation thérapeutique et à l'apprentissage des gestes et soins adaptés pour gérer la réaction allergique en cas d'ingestion accidentelle de l'allergène (21).

L'objectif est de permettre au consommateur allergique d'acquérir une formation et une expertise lui permettant de gérer son alimentation et le risque allergénique dans sa vie quotidienne.

Les décisions de consommation d'un aliment sont liées à l'information disponible pour l'aliment consommé. C'est à ce niveau qu'interviennent les structures qui délivrent les aliments : restaurants, les produits alimentaires complexes issus de l'industrie agro-alimentaire. La régulation de l'information délivrée au consommateur allergique est encadrée par des textes de loi au niveau européen et décrets d'application.

Il est à noter que depuis l'obligation de l'étiquetage des allergènes principaux, les déclarations d'accidents liés à des produits pré-emballés se sont raréfiées. Ils peuvent être liés à un changement de recette induisant des erreurs de lecture du consommateur allergique (6).

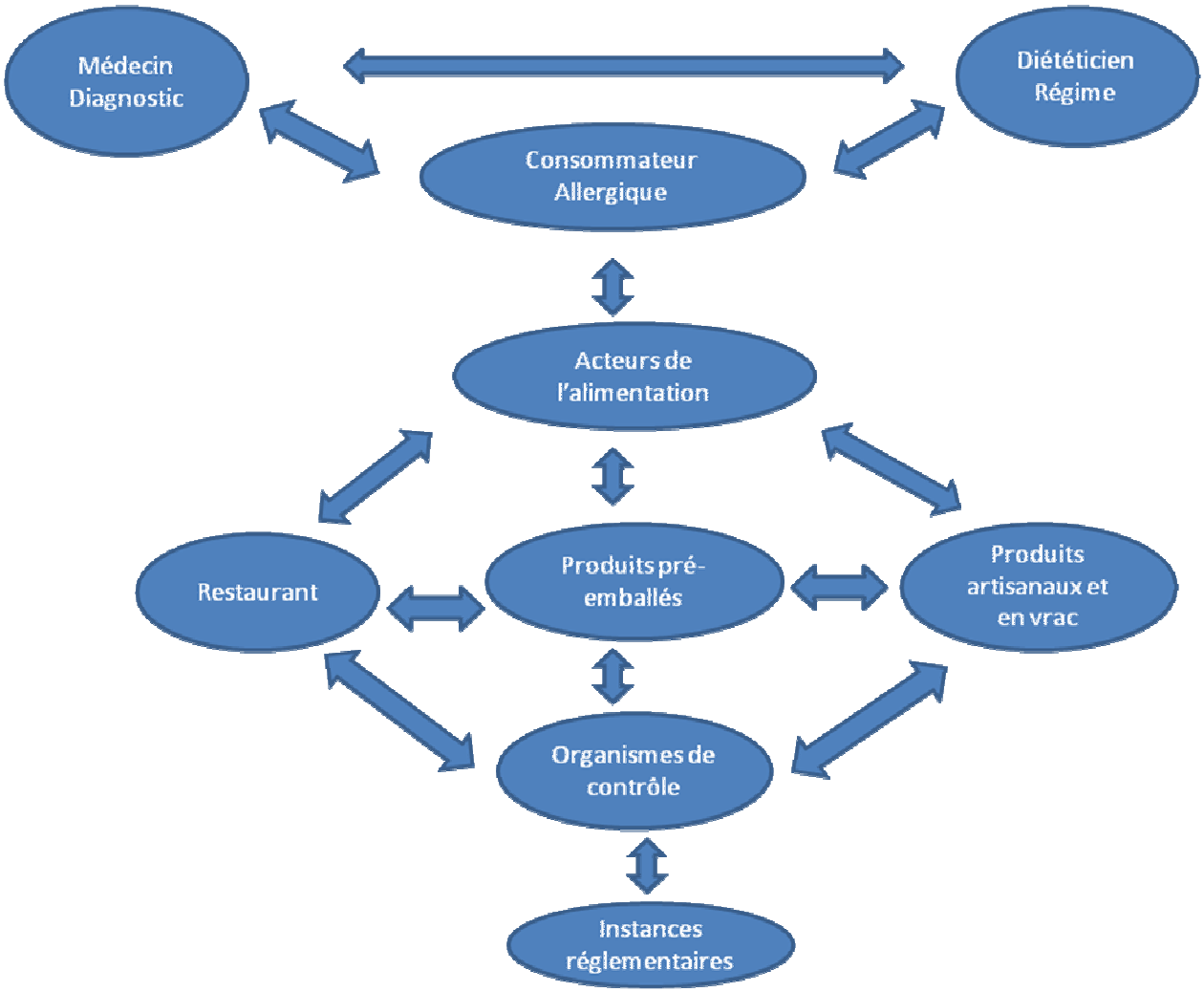


Figure 1 : Les différentes parties prenantes de la gestion du risque allergique

PARTIE II : OBJECTIFS DE RECHERCHE

L'objectif de cette thèse est d'apporter une contribution à la diététique diagnostique et thérapeutique de l'allergie alimentaire.

Nous avons mené une étude sur le pois jaune afin de déterminer la prévalence de l'allergie dans une population allergique à d'autres légumineuses et ayant une sensibilisation pour le pois jaune authentifiée par un prick-test positif. Le seuil réactogène a été déterminé par des tests de provocation orale. Le pois jaune a été étudié en raison de l'observation clinique de réactions allergiques à cet aliment concomitante à l'augmentation de sa consommation. Il s'agit d'un allergène émergent.

Nous avons mené parallèlement une étude pour préciser le seuil réactogène du sésame. Le sésame a été choisi dans la continuité des travaux de l'équipe, en raison du manque de données au niveau international concernant l'allergénicité de cet aliment ainsi que la forte consommation de cet aliment dans mon pays d'origine le Liban. La définition du seuil réactogène de la population allergique au sésame vise à proposer un critère quantifié et quantifiable pour l'évaluation de la contamination allergénique par les industries agro-alimentaire.Nous avons par ailleurs étudié le schéma optimal de progression des doses à utiliser lors des tests de provocation orale.

Enfin, nous avons mené une étude par questionnaire en ligne visant à déterminer l'impact de l'allergie alimentaire sur la décision, l'organisation et le déroulement d'un séjour à l'étranger chez une personne allergique. Les publications sur ce sujet sont rares et concernent principalement le risque allergique dans les transports aériens.

PARTIE III : RESULTATS - LA CONTRIBUTION A LA DIETETIQUE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

CHAPITRE I : ETUDE DES SEUILS REACTOGENES

ALLERGIE ALIMENTAIRE AU POIS JAUNE

L'évolution des technologies agro-alimentaires conduit à l'émergence de nouveaux allergènes. Le pois jaune est de plus en plus utilisé sous forme de protéines dans l'alimentation.L'utilisation du pois jaune dans l'alimentation humaine a été multipliée par dix durant les dix dernières années. Il peut être utilisé sous plusieurs formes : isolats de protéines, farine de pois, fibres ou amidon. Il est utilisé par l'industrie agro-alimentaire 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, aliments diététiques, aliments pour sportifs, produits de panification, pâtisseries et snack.

Parallèlement à l'utilisation croissante de cette légumineuse, on assiste à l'émergence d'allergies au pois jaune en pratique clinique.

L'étude rétrospective que nous avons publiée a été menée chez 26 enfants sensibilisés au pois jaune (prick-test positif) et chez lesquels un test de provocation orale a été réalisé afin de déterminer l'existence ou non d'une allergieau pois jaune.

La prévalence de l'allergie alimentaire au pois jaune dans cette population est de 30,8%.Les réactions cliniques induites par les tests de provocation orale sont 5 réactions muqueuses (4 angioedèmes et une conjonctivite), 3 urticaires, 1 eczéma, 2 réactions digestives à type de douleurs abdominales et de vomissements et une crise d'asthme.

Cette étude apporte des éléments de connaissance permettant de caractériser cette nouvelle allergie. Les réactions cliniques suite à l'ingestion de pois jaune dans l'alimentation de façon accidentelle peuvent être graves et mettre en jeu le pronostic vital. La mise en place d'un régime d'éviction au pois jaune s'avère complexe en raison de l'absence d'étiquetage à déclaration obligatoire pour le pois jaune. Les seuils réactogènes du pois

jaune sont très bas (0,13 g d'équivalent protéique) eu égard à la teneur en protéines de pois qui peut atteindre jusqu'à 20 g pour 100 g dans l'alimentation.

Nous avons comparé le seuil réactogène du pois jaune avec celui d'autres légumineuses à risque allergique : arachide, soja et lupin. Ce travail a fait l'objet d'une présentation affichée au congrès de l'European Academy of Allergy and Clinical Immunology à Copenhague Juin 2014 (Annexe 3) (46).

Légumineuses	Seuils réactogènes (mg de protéines)	Références
Pois Jaune (8 patients)	130mg	Dreyer et al (2013)(43)
Lupin (5 patients)	96 mg	Moneret-Vautrin et al (1999)(47)
Soja (22 patients)	241 mg	Ballmer-Weber et al (2007)(48)
Arachide (74 patients)	< 15mg	Morisset et al (2003)(11)

Le seuil réactogène du pois jaune est comparable à ceux du soja et du lupin. Le seuil plus bas de l'arachide peut en partie être lié à la taille de la population de l'étude.

Ces données plaident pour l'ajout du pois jaune à la liste des allergènes à déclaration obligatoire.

Article

Dreyer L, Astier C, Dano D, Hosotte M, Jarlot-Chevaux S, Sergeant P, Kanny G. Consommation croissante d'aliments contenant du pois jaune : un risque d'allergie ? Rev Fr Allergol. 2014;54(1):20–6.

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

L. Dreyer[1], C. Astier[2], D. Dano[2], M. Hosotte[1], S. Jarlot[1], P. Sergeant[1], G. Kanny[1,2]

[1]Service de médecine interne, immunologie clinique et allergologie CHU de Nancy, Rue du Morvan, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

[2] EA 7299 Pratiques professionnelles: Aspects méthodologiques éthiques et juridiques

INPL-ENSAIA, Université de Lorraine, Vandœuvre-lès-Nancy, France

L. Dreyer : Laura DREYER, 06 85 58 93 81, dreyer.laura@gmail.com,

Fax : 03 83 15 52 71

Résumé et mots clés

Objectif : L'objectif de cette étude est d'évaluer la prévalence de l'allergie au pois jaune dans une population de patients sensibilisés au pois jaune, suivis pour une allergie à au moins une légumineuse.

Matériel et méthodes: Vingt-six enfants sensibilisés au pois jaune et suivis pour une allergie à au moins une légumineuse, ayant bénéficié d'un test de provocation orale (TPO) au pois jaune, sont inclus dans cette étude entre janvier 2006 et octobre 2011.

Résultats: La population étudiée est composée de 20 garçons et 6 filles. Leur moyenne d'âge est de 6,2 ±3,7 ans. A l'issue du TPO, deux groupes sont identifiés: un groupe de 8 patients avec une allergie au pois jaune et un groupe de 18 patients avec une sensibilisation au pois jaune sans allergie. L'âge moyen dans le groupe allergique est de 7,2 ± 2,8 ans et est de 11,5 ± 3,5 ans dans le groupe sensibilisé (p= 0,0077). La taille des prick-test au pois jaune et le taux des IgE spécifiques au pois ne sont pas significativement différentes entre les patients allergiques et sensibilisés. La fréquence de la réactivité croisée évaluée par tests cutanés entre les différentes légumineuses est de 76%. Les réactions cliniques induites par les TPO sont 5 réactions muqueuses (4 angiœdèmes et une conjonctivite), 3 urticaires, 1 eczéma, 2 réactions digestives à type de douleurs abdominales et de vomissements et une crise d'asthme.

Conclusion: L'allergie au pois jaune a une prévalence de 30,8% dans notre population de patients sensibilisés au pois jaune et allergiques à au moins une légumineuse. Les réactions cliniques peuvent être sévères. Cette étude souligne l'importance d'ajouter le pois jaune à la liste des allergènes d'étiquetage obligatoire.

Aim of study: The aim of this study is to determine the yellow pea allergy prevalence in patients sensitized to yellow pea, followed for an allergy to at least one legume.

Patients and methods: Twenty-six children sensitized to yellow pea, followed for an allergy to at least one legume, who received yellow pea oral food challenge, are included between January 2006 and October 2011.

Results : Twenty boys and six girls are enrolled in the study. The median age is 6.2± 3,7 years. Two groups are identified at the end of the oral food challenge: one group (8 patients) with yellow pea allergy and one group (18 patients) with yellow pea sensitization without allergy. The median age is 7.2± 2,8 years in the allergic group, and 11.5± 3,5 years in the sensitized group (p = 0,0077). Yellow pea skin prick test and pea IgE are not significally different between allergic and sensitized patients. There is an important cross-reactivity between legumes (76%). The reactions to oral food challenges are 5 mucosa reactions (4 angioedema and 1 conjunctivitis), 3 urticaria, 2 digestive troubles (abdominal pain and vomiting) and one asthma crisis.

Conclusion : The prevalence of yellow pea allergy is 30 ,8% in our patients. Yellow pea should be added to the list of allergens with mandatory labeling.

Mots clés :

Allergie alimentaire au pois jaune – Allergie aux légumineuses – Test de provocation orale – IgE spécifiques au pois jaune – Sensibilisation croisée

Yellow pea allergy – Legume allergy – Oral food challenge – Specific serum IgE to yellow pea – Cross-reactivity.

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 [1,2].

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

Le pois appartient à la famille des Fabacées (ou légumineuses ou Papilionacées), au genre *Pisum* et à l'espèce *Pisum Sativum* L. et à la sous-espèce *Pisum Sativum* L. *Sativum* dont il existe trois variétés principales : *Pisum Sativum* L. subsp. *Sativum* var. *Arvense* (pois fourrager), *Sativum* (pois potager consommé sec : pois jaune ou frais : petit pois) et *Macrocarpon* (pois mange tout). Le pois jaune est consommé dès l'Antiquité. Il est sélectionné en France depuis les années 1980 et la France est le premier pays producteur en Europe. Son rendement est bon et sa culture ne nécessite pas d'engrais azoté car il est capable de fixer l'azote de l'air par ses racines. Le pois jaune est utilisé pour l'alimentation animale sous forme de farine ou tel quel ainsi que pour l'alimentation humaine sous forme de farine ou de protéines. Son utilisation dans l'alimentation humaine a été multipliée par dix durant les dix dernières années (de 1,5 % à 17 %). 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 matière grasse sur le pois jaune sec).

Le pois jaune est de plus en plus utilisé sous forme de protéines dans l'alimentation. Le pois jaune peut avoir deux fonctions dans l'alimentation humaine: émulsifiant (teneur de 0,2 à 3 %) ou enrichissement protéique (teneur de 5 à 20 %). Il peut être utilisé sous plusieurs formes : isolats de protéines de pois (contenant 85 % de protéines) ; farine de pois (contenant 25 % de protéines) ; fibres (4 %) ou amidon de pois. Il est utilisé par l'industrie agro-alimentaire 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, aliments diététiques, aliments pour sportifs, produits de panification, pâtisseries et snack.

Parallèlement, on assiste à l'émergence d'allergies au pois jaune en pratique clinique. A ce jour, il n'existe pas de publication spécifique concernant l'allergie au pois jaune dans la littérature. Cet allergène n'étant pas d'étiquetage obligatoire, il peut constituer un allergène caché [3].

L'objectif de cette étude est d'évaluer la prévalence de l'allergie au pois jaune dans une population de patients sensibilisés au pois jaune, suivis pour une 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.

Matériel et méthodes

Population

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

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

Tests cutanés

Les prick-tests sont réalisés avec des aliments natifs en utilisant la technique du prick-in-prick [4]. Ils concernent les légumineuses cuites: pois jaune, arachide, petit pois, lentilles, pois chiche, fève, haricot sec, soja et lupin, farine et isolats de pois. La farine de pois utilisée, marque SOTEXPRO, SATIVA 32/100, contient 23.5 % de protéines depuis le 15/02/2010, elle contenait 25 % de protéines avant le 15/02/2010. L'isolat protéique de pois utilisé, marque Pisane M9, contient 83.6 % de protéines. Le témoin positif utilisé est la codéine 9 %, le témoin négatif est le sérum physiologique.

Le prick-test est considéré comme positif si le diamètre à 15 minutes est supérieur ou égal à 50 % du témoin positif.

Biologie

Les IgE spécifiques au pois (*Pisum Sativum*) sont réalisées avec la technique ImmunoCAP Phadia (f 12). Le seuil de positivité est fixé à 0,10 kUI/L.

Tests de provocation orale (TPO)

Les TPO sont réalisés avec les mêmes produits que les tests cutanés, cuits, selon les recommandations de l'EAACI (Académie Européenne d'Allergologie et Immunologie Clinique) [5]. Un consentement éclairé était signé.

Le test se déroulait en plusieurs progressions, chaque progression étant réalisée sur une journée. La première progression correspondait à dose cumulée totale de 965 milligrammes, la seconde à une dose de 7 grammes et la troisième a une dose de 20 grammes [6]. Le test était arrêté si des symptômes objectifs survenaient (chute de plus de 20 % du débit expiratoire de pointe (DEP), râles sibilants à l'auscultation pulmonaire, urticaire, eczéma, rhinoconjonctivite, angiœdème, chute tensionnelle, tachycardie, vomissements), le patient étant alors traité de façon symptomatique. Le test était alors considéré comme positif et la réaction côtée selon le score d'Astier et Coll[7].

Statistiques

L'analyse statistique a été 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 ont été 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.

Résultats

Clinique

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.

Neuf patients **(Tableau 1)** 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).

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

Huit patients ont présenté une réaction clinique en TPO. Les doses réactogènes varient de 0,13 à 8,78 grammes d'équivalent protéique.

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 patient sont présenté des réactions cliniques (onze en tout)en consommant un aliment, suspectes d'être liées à l'ingestion de pois jaune. Les onze réactions cliniques sont : un angiœdème laryngé (grade 4), cinq angiœdèmes du visage (ou labial) (grade 2), une urticaire généralisée (grade 2) et trois urticaires localisées (grade 1) et un prurit labial (grade 0).

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

Le groupe des patients sensibilisés au pois jaune mais n'ayant pas réagi en test de provocation orale comporte 18 patients, 13 garçons et 5 filles. Leur moyenne d'âge est de 11,5 +/- 3,5 ans. Tous les patients présentent des antécédents familiaux atopiques. Quatre patients ont présenté des réactions cliniques suspectes d'être liées à l'ingestion de pois jaune. Les quatre réactions sont : deux angiœdèmes du visage ou labial (grade 2), deux urticaires généralisées (grade 2), des douleurs abdominales (grade 1).

Dans le groupe allergique (8 patients) : quatre TPO ont été réalisés en double aveugle et 4 TPO ont été réalisés en simple aveugle. Cinq TPO ont été réalisés avec des protéines de pois et 3 TPO ont été réalisés avec de la farine de pois. Lors du TPO, le seuil réactogène de pois jaune est de 3,1 g d'équivalent protéique en moyenne (minimum 0,13 g et maximum 8,8 g) **(Figure 1).**

Les réactions au TPO sont peu sévères (grade 1) pour 1 patient (12,5 %), moyennement sévères (grade 2) pour 6 patients (75 %) et très sévères (grade 4) pour 1 patient (12,5 %).

Parmi les symptômes observés, 5 présentent une réaction muqueuse (4 un angiœdème labial et un une conjonctivite), 3 présentent une réaction cutanée (3 des papules d'urticaire et un de l'eczéma), 2 patients présentent une réaction digestive (un des douleurs abdominales et un des vomissements) et un présente une réaction pulmonaire (crise d'asthme).

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

Dans le groupe sensibilisé (18 patients): dix TPO ont été réalisés en double aveugle et huit TPO ont été réalisés en ouvert. Douze patients ont bénéficié d'un TPO aux protéines de pois, dont trois avec un TPO jusqu'à la troisième progression (20 grammes) et neuf avec un TPO jusqu'à la deuxième progression (7 grammes). Six patients ont bénéficié d'un TPO à la farine de pois, dont un avec un TPO jusqu'à la troisième progression (20 grammes) et cinq avec un TPO jusqu'à deuxième progression (7 grammes).Un patient allergique au pois présente une allergie à l'arachide prouvée par TPO et un a présenté des vomissements lors d'ingestion d'arachide. Dans le groupe des patients sensibilisés, onze patients présentent une allergie à l'arachide confirmée par TPO et deux des symptômes après ingestion d'arachide (urticaire, vomissements).

Un patient allergique a présenté des symptômes d'urticaire après consommation de petits pois. Quatre patients ont présenté des symptômes après consommation de petits pois : un angiœdème du visage, deux syndromes oraux et un épisode de vomissements.

Tests cutanés

Les prick-tests aux légumineuses cuites sont positifs à l'arachide pour 21 patients, au petit pois pour 22 patients, aux lentilles 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 tailles des prick-tests ne sont pas significativement différentes entre les deux groupes **(Tableau 2)**. 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 **(Figure 2)** retrouve une valeur d'aire sous la courbe à 0,6563, cela 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.

IgE spécifiques

Ces dosages d'IgE spécifiques au pois ont été réalisés pour 21 patients, 5 données sont manquantes. Tous ces dosages sont positifs.

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

Ces dosages d'IgE spécifiques au pois ont été réalisés pour 21 patients, 5 données sont manquantes. Tous ces dosages sont positifs. La valeur moyenne des IgE spécifiques au pois est de 12 +/ 17,5 kUI/L. Il n'existe pas de différence de valeur d'IgE spécifiques au pois entre les allergiques et les sensibilisés. 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 (**Figure 3)** retrouve une valeur d'aire sous la courbe à 0,5510, cela 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.

Discussion

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

Le régime d'éviction à mettre en œuvre pour les patients allergiques est complexe du fait de l'absence d'étiquetage obligatoire du pois jaune sur les produits alimentaires. En effet, cet ingrédient peut être étiqueté « 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 dans l'alimentation de façon accidentelle sont de sévérité variable. Elles peuvent être grave et mettre en jeu le pronostic vital : une est très sévère (grade 4 avec angiœdème 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 l'étude Martinez San Ireneo et coll. [8], il est rapporté 8% de réactions sévères chez 27 enfants allergiques aux légumineuses

La population étudiée comporte une majorité de garçons (77 %), comparable à celle de Martinez San Ireneo et coll. (85 %).Les symptômes retrouvés lors du TPO au pois jaune sont des angiœdèmes 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 chez 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 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 sensibilisé a présenté des douleurs abdominales après ingestion d'une saucisse blanche contenant du pois. Ce patient est classé dans le groupe sensibilisé puisqu'il a bénéficié d'un TPO aux protéines de pois à 7 grammes négatif. Ceci est probablement lié à une quantité de pois ingérée supérieure lors de la réaction ou de facteur adjuvant associé pouvant expliquer un seuil réactogène plus faible au moment de l'accident.

Nous recommandons 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 jusqu'à la dose cumulée de 20 grammes(dose maximale pouvant être consommée dans l'alimentation).

Sicherer [9] confirme qu'il est commun que les patients allergiques aux légumineuses aient des IgE spécifiques reconnaissant différentes légumineuses. Barnett et coll.[10] retrouvaient que sur 40 sera de patients allergiques à l'arachide, 38 % avaient des IgEs reconnaissant d'autres légumineuses. Bernhisel-Broadbent et Sampson [11] ont montré que chez 62 enfants avec une allergie à au moins une légumineuse, 79% avaient des IgEs à

plus d'une légumineuse et que 37 % avaient des résultats positifs en IgEs pour les 6 légumineuses étudiées.

Cette forte sensibilisation croisée entre les légumineuses n'est pas corrélée à une allergie croisée. Bernhisel-Broadbent J et coll. [11] ont réalisé chez 69 enfants atopiques avec au moins un prick-test positif à une légumineuse 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. [12] 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 IgEs [13].

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. [8], les patients sont allergiques à au moins deux légumineuses dans 69% des cas et l'association pois-lentille est retrouvée dans 54% des cas. Ces différences pourraient être expliquée par des habitudes alimentaires différentes avec en Espagne une forte consommation de lentilles, de pois et de pois chiches [16,17] alors qu'aux Etats-Unis, les légumineuses consommées sont plutôt l'arachide et le soja [18,19].

Les bases de la sensibilisation croisée entre les légumineuses sont dues à des protéines de structure homologues [20–23]. Wensing et coll. [24] 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.[25]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 utilisent 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, seuls deux patients présentent des symptômes à l'ingestion de petits pois et au pois jaune. 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 [26,27]. Les protéines du petit pois semblent être plus labiles à la cuisson que d'autres légumineuses. En effet, Jensen et coll. [28] 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. [29] ont décrit en 2012 les modifications d'allergénicité du pois en fonction de la cuisson : l'allergénicité des protéines du pois sont très diminuées lors d'un chauffage à 120°C dans un autoclave alors qu'elles le sont moins lors d'une ébullition à 100°C. 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 petit pois !

Conclusion

Notre étude confirme bien l'existence d'allergie alimentaire au pois jaune, la prévalence est de 30,8 % dans une population d'enfants suivis pour une allergie à au moins une légumineuse et sensibilisés au pois jaune. Son utilisation dans l'alimentation humaine sous forme de protéines de pois est récente. L'allergie au pois jaune doit donc être recherchée dans le cadre d'une allergie aux légumineuses.

Les réactions observées lors d'allergies au pois jaune peuvent être sévères. Ces réactions sont dans la moitié des cas des angiœdèmes du visage. Il existe une importante sensibilisation croisée entre les légumineuses en prick-test et en IgE spécifiques. Ces sensibilisations croisées pourraient être dues aux vicillines contenues dans le pois.

La faible pertinence diagnostique des IgEs et des prick-tests conduit à recommander la réalisation de tests de provocation orale pour valider l'existence ou non d'une allergie.

Cette étude souligne l'importance d'ajouter cet allergène à la liste des ingrédients à étiquetage obligatoire, comme l'avait été le lupin en 2007 [30].

Déclaration d'intérêts

Conflit d'intérêt : aucun.

Références

[1] Wang J, Sampson HA. Food allergy. J Clin Invest 2011;121:827–35.

[2] Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. J Allergy Clin Immunol 2011;127:594–602.

[3] Kyprianou M. Comission 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 n.d.;L310/11:11–4.

[4] 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;83:683–90.

[5] 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;59:690–7.

[6] 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;40:237–50.

[7] 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;118:250–6.

[8] 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;147:222–30.

[9] Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. J Allergy Clin Immunol 2001;108:881–90.

[10] Barnett D, Bonham B, Howden ME. Allergenic cross-reactions among legume foods--an in vitro study. J Allergy Clin Immunol 1987;79:433–8.

[11] 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;84:701–9.

[12] 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;129:AB23.

[13] Ibáñez MD, Martínez M, Sánchez JJ, Fernández-Caldas E. [Legume cross-reactivity]. Allergol Immunopathol (Madr) 2003;31:151–61.

[14] 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;104:883–8.

[15] Hefle SL, Lemanske RF Jr, Bush RK. Adverse reaction to lupine-fortified pasta. J Allergy Clin Immunol 1994;94:167–72.

[16] Skolnick HS, Conover-Walker MK, Koerner CB, Sampson HA, Burks W, Wood RA. The natural history of peanut allergy. J Allergy Clin Immunol 2001;107:367–74.

[17] Sampson HA. Legumes, eggs, and milk. Allergy 1998;53:38–43.

[18] Crespo JF, Pascual C, Burks AW, Helm RM, Esteban MM. Frequency of food allergy in a pediatric population from Spain. Pediatr Allergy Immunol 1995;6:39–43.

[19] 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;87:140–5.

[20] Verma AK, Kumar S, Das M, Dwivedi PD. A Comprehensive Review of Legume Allergy. Clin Rev Allergy Immunol 2012.

[21] 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;96:1715–21.

[22] 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;106:955–61.

[23] 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;112:1208–15.

[24] 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;111:420–4.

[25] 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;87:499–506.

[26] 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;51:36–40.

[27] 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;53:1717–22.

[28] 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;38:1969–77.

[29] Verma AK, Kumar S, Das M, Dwivedi PD. Impact of thermal processing on legume allergens. Plant Foods Hum Nutr 2012;67:430–41.

[30] 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;L368:110–1.

Tableaux

Tableau 1 : 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	Angiœdème labial	**Pois (« protéines de pois »)**	2
12	Sauce tomate industrielle	Angiœdème du visage, urticaire généralisée	NC	2
13	Saucisse de volaille	Angiœdème du visage	NC	2
	Chorizo	Angiœdème laryngé	NC	4
	Saucisse de porc	Angiœdème 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	Angiœdème labial	NC	2
23	Saucisse blanche	Angiœdème du visage	NC	2
	Croque fromage	Urticaire localisée	**Pois (« protéines végétales de pois »)**	1
	Knack	Prurit labial	**Pois**	0
24	Saucisson	Angiœdème labial	NC	2
25	Saucisse blanche	Douleurs abdominales	**Pois**	1

NC : non connu

Tableau 2 : Analyse comparative des patients allergiques au pois jaune et des patients sensibilisés au pois jaune.

	Allergiques (n = 8)	**Sensibilisés** (n = 18)	p
Age (années)	7,2 +/- 2,8	11,5 +/- 3,5	0,0077
Sex ratio (H/F)	8	2,6	0,63
Antécédents familiaux d'atopie (%)	62,5	100	0,028
Réactions cliniques			
- dues 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

Prick tests (mm)			
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
Lentilles	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

Figure 1 : Doses réactogènes lors des TPO au pois jaune positifs

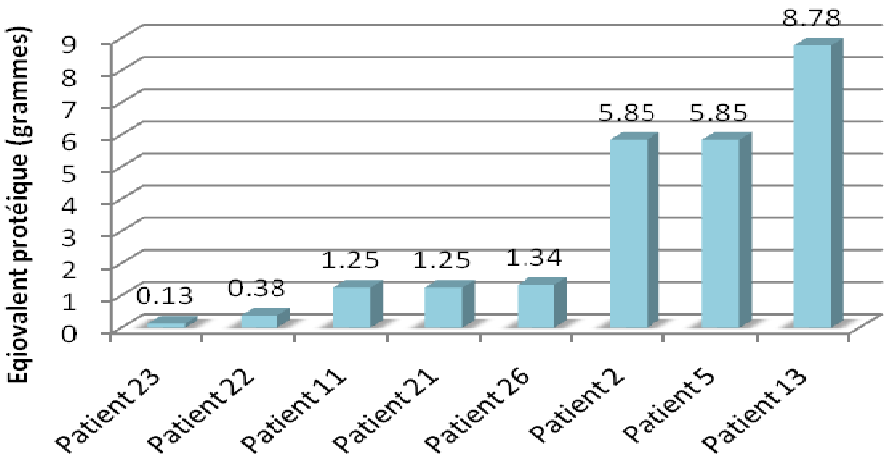


Figure 2 : Courbe de ROC des tests cutanés au pois jaune

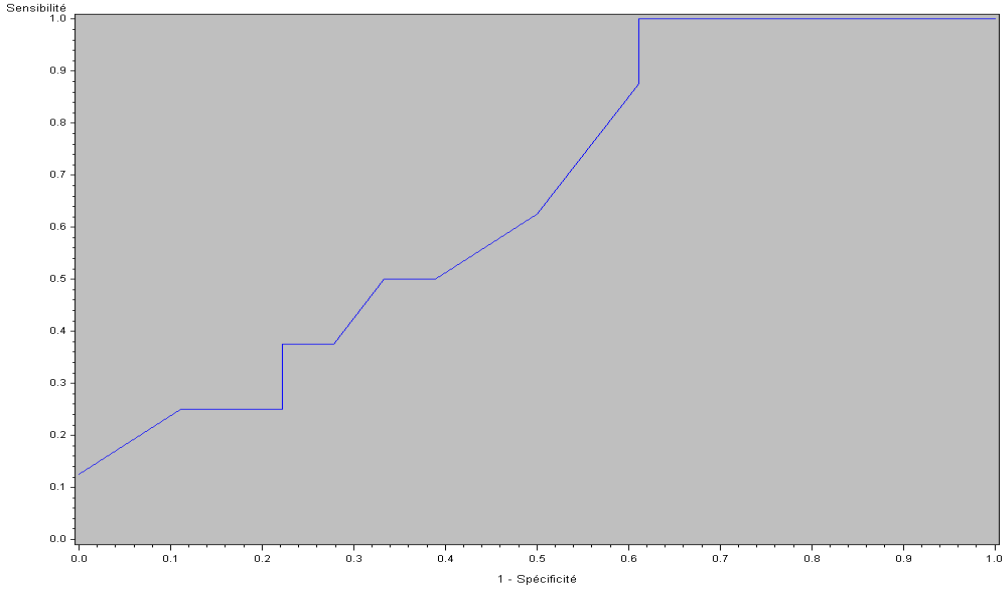
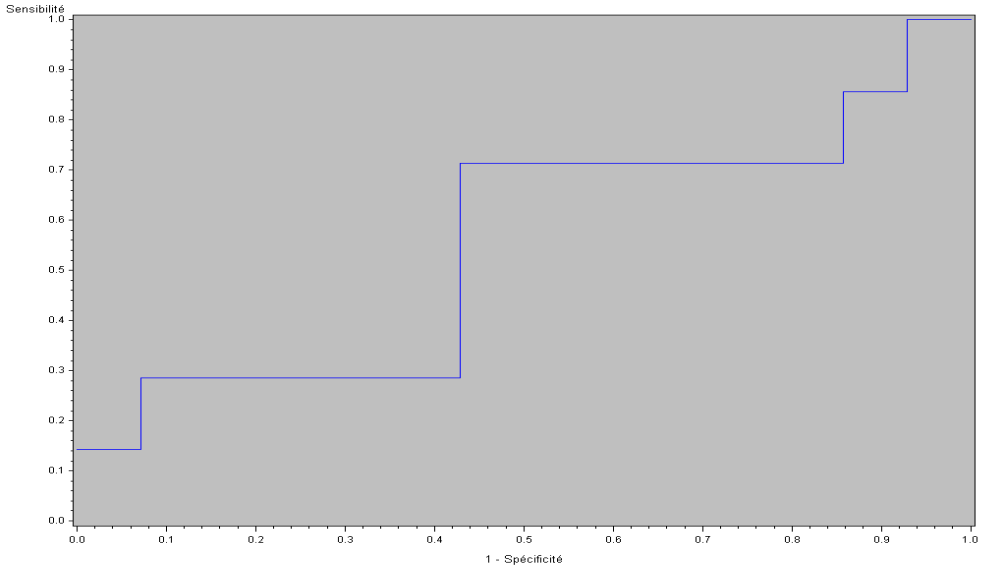


Figure 3 : Courbe de ROC des IgE spécifiques au pois



ALLERGIE ALIMENTAIRE AU SESAME

Appartenant à la famille des *Pedaliaceae* et au groupe des oléagineux, le sésame (*Sesamum indicum L.*) est l'une des plus anciennes cultures oléagineuses domestiquées. Elle était importante dans le monde antique en raison de sa facilité d'extraction, sa grande stabilité et sa résistance à la sécheresse. Le sésame est cultivé dans environ 70 pays, parmi lesquels 26 sont situés en Afrique et 24 en Asie (49). Dans l'industrie agro-alimentaire, les graines de sésame sont utilisées comme graines entières ou pour la production de pâte et d'huile de sésame. Au Liban, les graines de sésame consommées sont importées du Soudan. Les produits à base de sésame couramment consommés au Liban sont le halva (halawa), la tahini, le hummus (houmous), les confiseries de restauration rapide et divers produits de boulangerie et de pâtisserie.

Cette graine constitue un ingrédient de la nourriture humaine et animale grâce à sa teneur élevée en huile, protéines et autres éléments nutritifs. Une once (environ 30 g) de graine de sésame contient 160 calories, 4,9 g de protéines, 13,6 g d'acide gras et 7,3 g d'hydrate de carbone (50). Dans l'industrie agro-alimentaire, les graines de sésame sont utilisées soit sous forme de graines entières, soit pour la production de pâte et d'huile de sésame. L'huile obtenue à partir des graines est utilisée pour la cuisson et la vinaigrette dans les cuisines orientales, chinoises et sud-américaines. Elle est également utilisée par l'industrie pharmaceutique en qualité de véhicule de médicaments ainsi que dans les produits cosmétiques.

L'allergie alimentaire au sésame a été décrite pour la première fois en 1950 aux Etats-Unis : Rubenstein (51) rapporte deux accidents allergiques au sésame, le premier dû à l'ingestion de Halvah contenant des graines et de l'huile de sésame, le deuxième dû à un pain italien contenant des graines de sésame. Plusieurs publications ont suivi rapportant des

observations d'allergie alimentaire au sésame aux Etats-Unis, en Finlande, en Suisse et en Allemagne (52–59). En France, c'est en 1996 que fut publié le premier article sur l'allergie alimentaire au sésame par l'équipe de Nancy (7). Kanny et al attiraient l'attention sur cette allergie émergente en lien avec l'introduction du sésame dans la nouvelle cuisine française et soulignaient le risque de réactions allergiques à certains cosmétiques et produits médicamenteux utilisant l'huile de sésame comme excipient. Il s'agissait d'une étude rétrospective portant sur 9 observations d'allergie au sésame documentées par tests de provocation orale en double aveugle de 1990 à 1995 dont 6 avaient été diagnostiquées en 1995. Cette étude soulignait le risque particulier de l'huile de sésame avec un seuil réactogène à 3 ml. Les allergènes ont été identifiés en 2006 : ce sont des oléosines Ses i 4 (17kDa) et Ses i 5 (15 kDa) (12). Au Liban, une étude publiée en 2011 et portant sur 386 patients fait état de deux manifestations cliniques dues au sésame. Il apparaît que cette allergie est rare alors que le sésame est consommé couramment dans la cuisine traditionnelle.

La prévalence de l'allergie au sésame est estimée à moins de 1 % (60). Les symptômes de l'allergie alimentaire au sésame surviennent de quelques minutes à une heure et demi après l'ingestion de la farine de sésame (7). Cette allergie est à haut risque d'anaphylaxie grave (7,51,53,56,58,61).

Le diagnostic de l'allergie alimentaire au sésame suit la procédure diagnostique de l'allergie alimentaire (5). Il est basé sur une histoire évocatrice, suivi de la réalisation de prick-tests à l'aliment natif et la recherche d'IgE spécifiques. Le test de provocation orale en double aveugle confirme le diagnostic (62). Plusieurs études ont attiré l'attention sur le fait

que les prick-tests et les IgE spécifiques au sésame avaient une valeur prédictive d'allergie alimentaire médiocre (7,63–65).

Nous avons réalisé une étude afin d'évaluer la valeur diagnostique des prick-tests et du dosage des IgEs spécifiques dans le diagnostic de l'allergie au sésame (66). Cette étude porte sur 41 patients suspects d'allergie alimentaire au sésame sur la base d'une histoire clinique évocatrice et qui ont bénéficié d'un test de provocation orale au sésame. Le test de provocation orale était positif lorsque le patient réagissait à une dose inférieure ou égale à 965 mg de sésame, ce qui correspond à la dose cumulée maximale de la première progression des doses (67). Les prick test étaient réalisé avec des graines de sésame de 3 variétés (blanc, brun et noir). Le critère de positivité est un diamètre de papule ≥ à 50% du témoin codéine. Le dosage des IgE spécifiques était réalisé avec le test commercial (ImmunoCAP f10, ThermoFisher).

Nous avons comparé les résultats des prick-tests (PT), les taux d'IgE avec les résultats des tests de provocation orale. Le test statistique Fisher exact a été utilisé pour valider l'indépendance entre les prick-tests, IgEs et les tests de provocation orale. Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative. Les résultats sont les suivants :

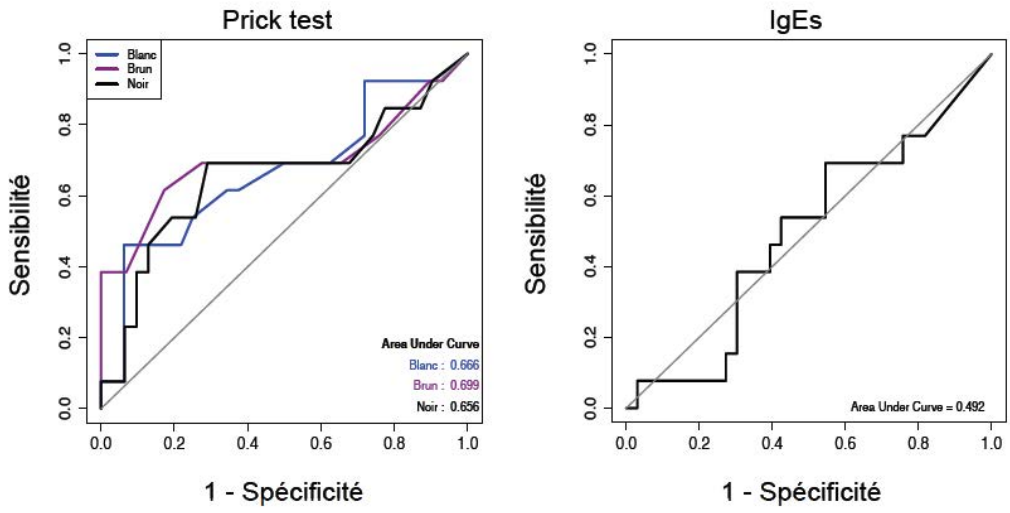
Patients allergiques	**PT+**	**PT-**	**Total**	**Patients non-allergiques**	**PT+**	**PT-**	**Total**
IgE+	7	2	**9**	**IgE+**	21	3	**24**
IgE-	1	3	**4**	**IgE-**	3	1	**4**
Total	8	5	**13**	**Total**	24	4	**28**

Parmi les 13 patients allergiques, 8 avaient des prick-tests positifs au sésame et 9 ont des IgEs spécifiques positifs au sésame (> 0,35 kU / L).

En ce qui concerne les 28 patients non allergiques, 24 avaient des prick-tests positifs et des IgEs spécifiques ont été détectées chez 24 patients.

L'analyse statistique a montré que le résultat du test de provocation orale au sésame ne dépend pas des résultats des prick tests (p = 0,173 ns) ni du dosage des IgEs (p = 0,237 ns).

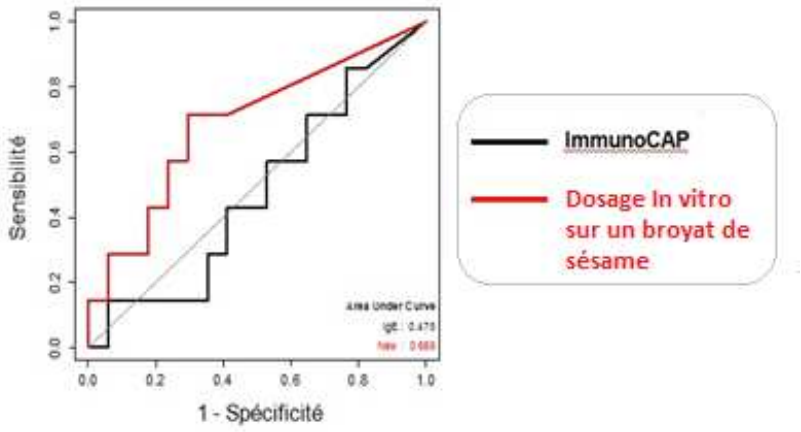
Les courbes ROC réalisées pour les prick-tests aux 3 variétés de graines de sésame ainsi que pour le taux des IgE spécifiques au sésame montrent une faible sensibilité et spécificité de ces tests avec une discrète supériorité pour les prick-tests. A noter que les courbes ROC des prick-tests pour les 3 variétés des graines de sésame sont superposables.



Ce travail montre que les prick-tests et IgEs au sésame ne permettent pas d'établir le diagnostic d'allergie alimentaire au sésame. Paradoxalement, les valeurs positives de ces tests seraient même associées au diagnostic de non-allergie. Ainsi, ces tests peuvent conduire à des diagnostics par défaut et par excès de l'allergie alimentaire au sésame si le

test de provocation orale n'est pas ou ne peut pas être réalisé en l'absence d'un plateau technique de proximité dédiée à leur réalisation (68,69).

Dans une étude préliminaire, à partir d'un broyat des 3 variétés de sésame, nous avons réalisé un extrait allergénique pour le dosage des IgE spécifiques du sésame dans le sérum des patients de l'étude en utilisant la méthode ELISA. L'analyse de la courbe ROC montre que ce dosage à une sensibilité et spécificité améliorée en comparaison avec le test commercial (Immunocap, Thermofischer) pour le diagnostic de l'allergie au sésame.



Genclis SA met en œuvre une recherche visant à améliorer la performance diagnostique des extraits utilisés pour la recherche d'IgE spécifiques vis-à-vis du sésame.

Ce travail a été présenté sous forme de communication orale lors du Congrès Français d'Allergologie à Paris en avril 2014 et sous forme de communication affichée lors du congrès de l'European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) à Copenhague en Juin 2014 (Annexe 4).

Le sésame est un allergène à déclaration obligatoire en Europe, Canada, Australie et la Nouvelle Zélande. Des données cliniques suffisantes existent au niveau international en ce qui concerne les seuils réactogènes de l'arachide, l'œuf, le lait et la noisette (70). Des

données complémentaires sont requises pour les autres allergènes à déclaration obligatoire dont le sésame. L'étude concernant les seuils réactogènes du sésame que nous avons publié dans Food and ChemicalToxicology ambitionne d'apporter des informations complémentaires sur le seuil réactogène des personnes allergiques au sésame. Elle porte sur 35 patients présentant une allergie alimentaire au sésame documentée par un test de provocation orale en double aveugle : 14 nouveaux patients suivis par le service de médecine interne, allergologie et immunologie clinique du CHU de Nancy entre 2006 et 2013 et 21 patients précédemment publiés par l'équipe (7,9,12,71). Nous n'avons pas pu inclure de données issues d'autres études publiées en raison de leur rareté et de biais méthodologiques. Ainsi, une étude australienne fait état de 19 patients porteurs d'allergie alimentaire au sésame (72). Elle est basée sur des tests de provocation orale réalisés en ouvert et ne peut donc être retenue pour la détermination du seuil réactogène.

Notre étude réalisée en collaboration avec FARRP (Food Allergy Research and Ressource Program) et TNO (organisation néerlandaise pour la rechercher scientifique appliquée) a permis de déterminer que la dose réactogène cumulée est estimée à 1,0–2,4 mg de protéines de sésame pour 5 % de la population allergique au sésame. L'analyse de cette cohorte de patients permet de proposer une progression des doses pour la réalisation des tests de provocation orale au sésame basée sur le schéma du consensus européen EuroPrevall et d'optimiser la mise en œuvre de ces tests diagnostiques.

Article

Dano D, Remington BC, Astier C, Baumert J, Kruizinga AG, Bihain BE, Taylor SL, Kanny G. Sesame allergy threshold dose distribution. Food and Chemical Toxicology 83 (2015) 48-53.

Sesame allergy threshold dose distribution

Dano D.*[1-2],

Remington B. C.[3]

Astier C.[1],

Baumert J.[4],

Kruizinga A.G.[3],

Bihain B.E.[2]

Taylor S. L.[4],

Kanny G.[1,5]

1. EA 7299, Laboratory of Medical Hydrology and Climatology, Faculty of Medicine, Lorraine University, France.
2. Genclis, SAS, Vandoeuvre-les-Nancy, France
3. Netherlands Organisation of Applied Scientific Research TNO, Utrechtseweg 48, P.O. Box 360, 3704 HE Zeist, Netherlands.
4. Food Allergy Research and Resource Program, Department of Food Science and Technology, University of Nebraska-Lincoln, Lincoln, NE, USA.
5. Internal Medicine, Clinical Immunology and Allergology, University Hospital, Nancy, France.

Correspondence:

Dominique DANO, Genclis SAS, 15 rue du bois de la champelle, Vandœuvre-lès-Nancy, France.

Tel: +33 6 60647246

E-mail: dominique.dano@univ-lorraine.fr,

Keywords:

Allergy, Dose Distribution, Modelling, Sesame, Threshold.

Abstract:

Background: Sesame is a relevant food allergen in France. Compared to other allergens there is a lack of food challenge data and more data could help sesame allergy risk management. The aim of this study is to collect more sesame challenge data and investigate the most efficient food challenge method for future studies.

Method: Records of patients at University Hospital in Nancy (France) with objective symptoms to sesame challenges were collected and combined with previously published data. An estimation of the sesame allergy population threshold was calculated based on individual NOAELs and LOAELs. Clinical dosing schemes at Nancy were investigated to see if the optimal protocol for sesame is currently used.

Results: Fourteen patients (10 M/ 4 F, 22 ± 14.85 years old) with objective symptoms were added to previously published data making a total of 35 sesame allergic patients. The most sensitive patient reacted to the first dose at challenge of 1.02 mg sesame protein. The ED_{05} ranges between 1.2 –4.0 mg of sesame protein (Log-Normal, Log-Logistic, and Weibull models) and the ED_{10} between 4.2 – 6.2 mg. The optimal food challenge for sesame follows semi-log dose increases from 0.3 – 3000 mg protein.

Conclusion: This article provides a valuable update to the existing clinical literature regarding sesame NOAELs and LOAELs. Establishment of a population threshold for sesame could help in increasing the credibility of precautionary labelling and decrease the costs associated with unexpected allergic reactions. Also, the use of an optimal dosing scheme would decrease time spent on diagnostic and thereafter on the economic burden of sesame allergy diagnosis.

List of abbreviations

DBPCFC: Double Blind Placebo Controlled Food Challenge test

ED: Eliciting Dose

EU: European Union

LOAEL: Lowest Observed Adverse Effect Level

NOAEL: No Observed Adverse Effect Level

Introduction

Sesame seed is a relevant food allergen in France and was responsible of 3% of reported life threatening allergic reactions to foods in France in 2002 [1]. This allergy appears early in life, does not resolve naturally with time, and tends to persist in 80% of cases [2]. Sesame is listed in the European Union (EU), Canada and Australia/New Zealand directives regarding mandatory allergen labelling [3]. Avoidance diet and treatment of acute emergencies represent the current management of sesame allergy. However, sesame seeds are difficult to control in food production equipment due to their particulate nature and electrostatic properties [4]. Total avoidance diets by allergic individuals are difficult [5]. Unintentional cross contact of food allergens with other products on the production is a main concern for food industries, food legislators and patients. In order to warn allergic consumers of possible unintended presence of allergens in their products, food producers use precautionary labelling in addition to mandatory contains labelling. Due to inconsistencies in the application of precautionary labelling by the food industry, many products contain unnecessary precautionary labelling [6]. These unnecessary warnings make avoidance diets more restrictive and some allergic patients are beginning to ignore all these precautionary labelling labels [6], a practice which poses a risk for allergic reactions. Removing unnecessary precautionary labelling would increase confidence in labels and potentially reduce the number of unexpected food allergic reactions. The amount of food required to cause a reaction is important for allergy and allergen management. Knowing the individual minimum reactive doses as well as the amount of each product consumed would make it possible to manage the risk for the allergic population [7].

Preventing accidental exposure to food allergens could decrease the economic burden of food allergy anaphylaxis. In 2007, the Allergy Vigilance Network in France defined anaphylaxis as a systemic reaction in two or more organ systems, a drop in blood pressure, or serious respiratory symptoms. They assessed the economic cost of anaphylaxis between January 2004 and June 2006 [8]. The direct cost of each emergency visit due to anaphylaxis ranged from 75 Euros to 4445 Euros depending on the severity of the reaction and the treatment received by the patient. The most severe cases of anaphylaxis required additional hospitalisation which had added costs of 2115 Euros per day. These are the estimated costs for hospitalization and emergency visits which do not take into account the indirect costs of absenteeism, loss of productivity and annual consultation or further tests because of adverse reactions to foods. Currently for sesame and other allergens, University Hospital in Nancy (France), uses up to three progression challenges plus a placebo on four separate days to diagnose food allergies. Using the optimal dosing scheme for sesame in the food challenge test could decrease the cost of hospital stays during diagnosis. An optimal dosing scheme would cover the most sensitive patients with lowest doses and could provoke reaction in patients that react to higher doses also if the dose escalation is appropriately designed, as proposed by Klein Entink et al [9]. The No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) is defined as the largest amount of food that an individual can ingest without causing an adverse reaction. The Lowest Observed Adverse Effect Level (LOAEL) is the lowest dose of an allergen ingested that produces an adverse effect. The individual threshold dose lies between NOAEL and LOAEL. Using individual NOAELs and LOAELs, it is possible to statistically calculate threshold dose distributions for an overall population. International stakeholders, including the UK FSA and the US FDA, agreed that probabilistic modelling is the most favourable approach to use for allergen risk assessment [10][11]. Previous studies used

this method for the determination of threshold levels for a number of food allergens [12][13][14]. Data for sesame in these papers were limited to 21 patients from four different studies [15][16][17][18] and more data could strengthen current modelling distributions for the sesame allergic population.

This study aimed to determine NOAELs and LOAELs for additional sesame allergic individuals and update the population threshold estimate for sesame. The current study combines new patients and data retrieved from previously published clinical data. Knowing the population threshold distribution for sesame could help in establishing reference doses for sesame which gives more guidance for all food allergy stakeholders when applying precautionary labelling. Furthermore, the clinical dosing schemes used were evaluated to investigate if the optimal protocol for sesame is currently implemented in clinical practice.

Material and methods

The study population consisted of 14 patients who had positive food challenge tests for sesame at University Hospital Nancy (France) between 2006 and 2013. Patients were included even if they had a history of severe reactions. Medical records were retrospectively consulted for information on age, sex, personal and family history and for other allergies, skin prick tests, specific IgE values and double blind placebo control food challenge (DBPCFC) tests for sesame. An informed written consent form was signed before the beginning of the protocol.

DBPCFC tests were performed according to the consensus protocol for the determination of the threshold doses for allergenic foods [19]. Patients underwent DBPCFC with crushed sesame seeds using stewed apple as a vehicle and stewed apple without sesame as a placebo. Sesame seeds were crushed and mixed with stewed apple. Doses were given cold and patients wore a nose clip to decrease organoleptic perception. Placebo consisted of stewed apple with crushed popcorn to mimic the texture of sesame mix with the vehicle. Progressive dosing schemes were spread over 3 days (plus a 4th placebo day) and ranged from 1 to 7010 mg of crushed sesame seeds (equivalent to 0.17 to1200 mg of sesame proteins). Dosing schemes were adjusted depending on the patient's clinical history and severity of prior reactions. An interval of 15 minutes was observed between two doses. The challenge ended only when the patient experienced objective symptoms or when the highest dose of the challenge was achieved (in our case 7010 mg of sesame or 1200 mg of sesame protein). Objective symptoms included diarrhea, vomiting, conjunctivitis, urticaria, lip and throat swelling, broncho-constriction, wheezing, angioedema, etc. Abdominal pain was considered as an objective symptom in children who didn't have symptoms with

placebo food challenge [20]. Symptoms were graded according to the score of Astier et al [21].This score was adapted by adding laryngeal pruritis to grade 1. Patients were asked to stop antihistamines one week before the challenge; beta antagonists and corticosteroids were stopped 24 hours before the DBPCFC. Both discrete and cumulative NOAELs and LOAELs were recorded for each patient. These values were expressed in mg of total protein from sesame seed, which accounts for 17% of sesame seeds content [22].

Sesame NOAELs and LOAELs were combined with previously published data [12]. Data from twenty-one patients were used for the determination of the VITAL reference dose for sesame and came from 4 different studies previously published by Nancy research teams [15][16][17][18].

Population threshold distributions were determined using the method proposed by Taylor et al [14]. NOAELs and LOAELs were analyzed using an Interval-Censoring Survival Analysis (ICSA) approach. Statistics were performed in SAS v9.3 (SAS Research Institute) using the LIFEREG procedure. The (ED_{05}) or the eliciting dose that is predicted to provoke reaction in 5% of the population and the (ED_{10}) that could trigger reaction in 10% of the population ($ED_{10)}$were estimated using the Log-Normal, Log-Logistic and Weibull parametric models.

We compared the three dosing schemes used for the diagnosis of sesame allergy by University Hospital in Nancy [20], with the dosing schemes recommended by EuroPrevall [23]. The first Nancy dosage progression had a cumulative dose of 44.4 mg of sesame (7.5 mg sesame protein); the second Nancy dosage progression had a cumulative dose of 965 mg of sesame (164 mg sesame protein) and the third Nancy dosage progression with a cumulative of 7010 mg of sesame (1200 mg sesame protein). The discrete dosing scheme

used by EuroPrevall was the same across all foods challenged: 0.003 mg, 0.03 mg, 0.3 mg, 3 mg, 30 mg, 100 mg, 300 mg, 1000 mg and 3000 mg food protein (cumulative dose of 4333.333 mg of protein).

Results

Fourteen new patients (10 M/ 4 F, 22 ± 14.85 years old) with objective symptoms during DBPCFC to sesame were considered for this study (Table 1). Patients 1 and 7 had a history related directly to sesame ingestion and/or manipulation. The 12 other patients had received diagnostic DBPCFC tests after identification of sensitization to sesame by skin prick tests and/or serum IgE analysis. Patients had past histories of allergic symptoms of grade 4 in 1 patient, grade 3 in 8 patients, grade 2 in 4 patients and grade 1 in 1 patient upon consumption of foods that could contain sesame.

The most sensitive patient had a discrete NOAEL of 0.85 mg sesame protein and a cumulative NOAEL of 0.85 mg sesame protein and a discrete LOAEL of 1.70 mg of sesame protein and a cumulative LOAEL of 2.55 mg sesame protein; and experienced abdominal pain and wheezing (Table 1, patient 12). During the DBPCFC tests, 10 (71%) patients had grade 1 symptoms according to score Astier [21], 1 patient (7%) had grade 2 symptoms and 3 patients (21%) had grade 3 symptoms (Table 1).

The combination of previously published data (Appendix 1) and new patients increase the population analysis to a total of 35 sesame allergic NOAELs and LOAELs (Table 2). The most sensitive patient (out of all 35 patients) reacted to the first dose at challenge of 1.02 mg sesame protein with generalized pruritis and erythema on the neck (Leduc et al. 2006, patient 20).

Eliciting doses, expressed in mg of sesame protein, were extrapolated from the Log-Normal, Log-logistic and Weibull probabilistic distribution models that were fitted to the clinical threshold data. The cumulative ED_{05} by the three distributions was 1.0 – 2.4 mg

sesame protein. The cumulative ED_{10} was calculated to be 4.2 – 6.2 mg sesame protein (Table 3).

The evaluation of sesame dosing schemes showed that the normal EuroPrevall scheme could cover all the sesame doses and add a higher dose when compared to the current protocol used by University Hospital Nancy (France). Based on the 35 available sesame patients, omitting the first two doses of the EuroPrevall scheme would not significantly alter the results of clinical challenges with sesame or the severity of the reactions at the first dose. The modified EuroPrevall dosing scheme for sesame would be the following: 0.3 mg, 3 mg, 30 mg, 100 mg, 300 mg, 1000 mg and 3000 mg of sesame protein.

Discussion

This article provides a valuable update to the existing clinical literature regarding NOAELs and LOAELs of sesame allergic individuals. The fourteen new patients in this study were collected from low-dose oral challenges conducted for diagnostic purposes and patients were not excluded on the basis of severity of previous reactions. However, all patients' data used for the determination of sesame threshold come from University Hospital Nancy (France). More data from other hospitals and geographical regions would help confirm these initial findings.

The unintended presence of food allergens in products, despite best practices to minimize cross-contact, forces the food industry to use precautionary labelling as an attempt to warn food allergic consumers of the potential presence of food allergens. The overuse of these warning labels confuses allergic consumers and may push them to take risks by ignoring precautionary labelling and buying potentially hazardous products. Population threshold estimations could help in organizing and harmonizing the application of precautionary labelling. The population threshold is defined as the amount of food required to cause a reaction in a very sensitive population or in a small percentage of this population (ED_p; Eliciting Dose and p for the percentage of population). The first population threshold distribution for sesame was reported by Taylor et al., 2014 and contained 21 individuals. The updated sesame threshold distribution was slightly more sensitive but not in a statistically significant fashion. The distributions of each allergen could be compared among food allergens and therefore give an idea about their potency. Comparison of the updated sesame distribution with other major food allergens [12] shows that sesame has comparable potency with peanut and milk. It seems that the sesame allergic population may be less

sensitive than the egg and more sensitive than the hazelnut allergic populations but more data is needed to statistically confirm these initial findings (Figure 1). In terms of practical daily life, a single sesame seed weighs 3.2 mg (0.544 mg of sesame protein). The lowest LOAEL in study ranges between 1.0 – 2.4 mg of sesame protein. Calculated in seeds of sesame, the threshold dose of the most sensitive patient in this study would range between 2 – 4.4 sesame seeds.

Reference doses used by food industries in the risk assessment of unintended presence of food allergens are based on estimations of population thresholds [12]. Precautionary labelling would only be placed on products where their presence was found needed after a thorough risk assessment. This risk assessment would help give credibility to precautionary labelling. It is also very important to establish effective communication between food industry, clinicians and consumers about the use of risk assessment. Having a risk assessment program based on values derived from population thresholds would give food legislators assurance to use this data and method to make informed public health decisions.

Prior to implementation of mandatory allergen labelling for sesame, a questionnaire in the UK showed that 17% of sesame self-reported allergic patients developed life-threatening symptoms and 91% of total reactions were to foods that contain sesame as an obvious ingredient [4]. After the change in ingredient labelling requirements, unexpected reactions to allergens still occur on occasion when consuming pre-packaged foods. A number of allergic reactions are due to consumers ignoring precautionary labelling on these foods [6]. Preventing accidental exposures to allergens is a top priority for all allergen stakeholders, including patients, clinicians, food manufacturers, retailers, caterers and

regulators [24]. A systematic, scientific application of precautionary labelling could increase credibility of the label and trust of the allergic consumer. Proper communication would allow allergic patients to make more informed food choices. If they know their individual threshold level, allergic consumers would better understand the risk of reactions when exposed to allergens. Furthermore, there needs to be a priority and/or heavy emphasis on threshold education for patients in order to fully understand thresholds and their implications in daily life. Soller et al. showed that food challenge tests had a positive effect on the quality of life of allergic patients [25]. It is believed that knowing their individuals threshold doses could improve their quality of life and day to day allergy management.

Finally, creating the proper optimal dosing scheme could decrease the economic burden of sesame allergy diagnosis. The current protocol in University Hospital in Nancy (France) is a progressive three day challenge. The modified EuroPrevall dosing scheme for sesame may be the optimal protocol to use in terms of cost effectiveness for the patient and for the hospital. It accounts for 7 progressive doses (0.3 – 3000 mg sesame protein) that can be given to the patient on a single day. Therefore, food challenge test in Nancy would be done in two days instead of a week and minimize the costs to the patient and to the hospital. The lowest doses cover the very sensitive sesame allergic population, but the scheme also covers the entire range of sesame reactors in a semi-log fashion and provides adequate information for interval censoring analysis [9]. The semi-log dose schemes have been used regularly and showed that it has high degrees of safety [23]. Additionally, this protocol could have possibly elicited objective symptoms in patients that do not react in the current sesame challenge protocol and provided more valuable information. The dosing protocol that we proposed for future sesame threshold studies or diagnostic challenges is based on a modified version of the dosing scheme used in the EuroPrevall threshold studies

which covers a wide dosing range up to a final discrete dose of 3000 mg protein and is supported by a high level of consensus within the European Union and elsewhere. Our proposed dosing scheme includes a slight modification based on our analysis of the 35 sesame allergic patients reported in our current study. This dosing scheme would be useful for evaluating objective symptoms in patients reacting to low doses of sesame protein as well as those that react to high doses of sesame protein (3000 mg of sesame protein or 17647 mg of sesame seed).

References

1. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G: **Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review**. *Allergy* 2005, **60**:443–451.

2. Cohen A, Goldberg M, Levy B, Leshno M, Katz Y: **Sesame food allergy and sensitization in children: the natural history and long-term follow-up**. *Pediatr Allergy Immunol* 2007, **18**:217–223.

3. Gendel SM: **Comparison of international food allergen labeling regulations**. *Regul Toxicol Pharmacol* 2012, **63**:279–285.

4. Derby CJ, Gowland MH, Hourihane JO: **Sesame allergy in Britain: A questionnaire survey of members of the Anaphylaxis Campaign**. *Pediatr Allergy Immunol* 2005, **16**:171–175.

5. Taylor SL, Bush RK, Busse WW: **Avoidance Diets—How Selective Should We Be?**. *Allergy Asthma Proc* 1986, **7**:527–532.

6. Hefle SL, Furlong TJ, Niemann L, Lemon-Mule H, Sicherer S, Taylor SL: **Consumer attitudes and risks associated with packaged foods having advisory labeling regarding the presence of peanuts**. *J Allergy Clin Immunol* 2007, **120**:171–176.

7. Crevel RWR, Briggs D, Hefle SL, Knulst AC, Taylor SL: **Hazard characterisation in food allergen risk assessment: The application of statistical approaches and the use of clinical data**. *Food Chem Toxicol* 2007, **45**:691–701.

8. Flabbee J, Petit N, Jay N, Guénard L, Codreanu F, Mazeyrat R, Kanny G, Moneret-Vautrin DA: **Original article: The economic costs of severe anaphylaxis in France: an inquiry carried out by the Allergy Vigilance Network**. *Allergy* 2008, **63**:360–365.

9. Klein Entink RH, Remington BC, Blom WM, Rubingh CM, Kruizinga AG, Baumert JL, Taylor SL, Houben GF: **Food allergy population thresholds: An evaluation of the number of oral food challenges and dosing schemes on the accuracy of threshold dose distribution modeling**. *Food Chem Toxicol* 2014, **70**:134–143.

10. Madsen CB, Hattersley S, Buck J, Gendel SM, Houben GF, Hourihane JO, Mackie A, Mills ENC, Nørhede P, Taylor SL, Crevel RWR: **Approaches to risk assessment in food allergy: Report from a workshop developing a framework for assessing the risk from allergenic foods**. *Food Chem Toxicol* 2009, **47**:480–489.

11. Gendel, S R, Dennis, S., Gendel S, Acheson D, Assimon SA, Beru N, Bolger P, Carlson D, Carvajal R, Copp C, Falci K, Garber E, Harden E, Kane R, Kvenberg J, Luccioli S, Park D, Raybourne R, Troxell T, Vierk K, Threshold Working Group: **Approaches to establish thresholds for major food allergens and for gluten in food**. *J Food Prot* 2008, **71**:1043–1088.

12. Taylor SL, Baumert JL, Kruizinga AG, Remington BC, Crevel RWR, Brooke-Taylor S, Allen KJ, Houben G: **Establishment of Reference Doses for residues of allergenic foods: Report of the VITAL Expert Panel**. *Food Chem Toxicol* 2014, **63**:9–17.

13. Bindslev-Jensen C, Briggs D, Osterballe M: **Can we determine a threshold level for allergenic foods by statistical analysis of published data in the literature?**. *Allergy* 2002, **57**:741–746.

14. Taylor SL, Crevel RWR, Sheffield D, Kabourek J, Baumert J: **Threshold dose for peanut: Risk characterization based upon published results from challenges of peanut-allergic individuals**. *Food Chem Toxicol* 2009, **47**:1198–1204.

15. Kanny G, de Hauteclocque C, Moneret-Vautrin DA: **Sesame seed and sesame seed oil contain masked allergens of growing importance**. *Allergy* 1996, **51**:952–957.

16. Kolopp-Sarda MN, Moneret-Vautrin DA, Gobert B, Kanny G, Brodschii M, Bene MC, Faure GC: **Specific humoral immune responses in 12 cases of food sensitization to sesame seed**. *Clin Exp Allergy* 1997, **27**:1285–1291.

17. Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Guénard L, Beaudouin E, Flabbée J, Hatahet R: **Thresholds of clinical reactivity to milk, egg, peanut and sesame in immunoglobulin E-dependent allergies: evaluation by double-blind or single-blind placebo-controlled oral challenges**. *Clin Exp Allergy* 2003, **33**:1046–1051.

18. Leduc V, Moneret-Vautrin DA, Tzen JTC, Morisset M, Guerin L, Kanny G: **Identification of oleosins as major allergens in sesame seed allergic patients**. *Allergy* 2006, **61**:349–356.

19. Taylor SL, Hefle SL, Bindslev-jensen C, Atkins FM, Andre C, Bruijnzeel-koomen C, Burks AW, Bush RK, Ebisawa M, Eigenmann PA, Host A, Hourihane JO, Isolauri E, Hill DJ, Knulst A, Lack G, Sampson HA, Moneret-vautrin DA, Rance F, Vadas PA, Yunginger JW, Zeiger RS, Salminen JW, Madsen C, Abbott P: **A consensus protocol for the determination of the threshold doses for allergenic foods: how much is too much?**. *Clin Exp Allergy* 2004, **34**:689–695.

20. Taylor SL, Moneret-Vautrin DA, Crevel RWR, Sheffield D, Morisset M, Dumont P, Remington BC, Baumert JL: **Threshold dose for peanut: Risk characterization based upon diagnostic oral challenge of a series of 286 peanut-allergic individuals**. *Food Chem Toxicol* 2010, **48**:814–819.

21. Astier C, Morisset M, Roitel O, Codreanu F, Jacquenet S, Franck P, Ogier V, Petit N, Proust B, Moneret-Vautrin D-A, Burks AW, Bihain B, Sampson HA, Kanny G: **Predictive value of skin prick tests using recombinant allergens for diagnosis of peanut allergy**. *J Allergy Clin Immunol* 2006, **118**:250–256.

22. USDA: **USDA, Agricultural Research Service. Nutrient Database for Standard Reference, Release 27. United States Department of Agriculture, Beltsville, MD, USA.** 2014.

23. Sampson HA, Gerth van Wijk R, Bindslev-Jensen C, Sicherer S, Teuber SS, Burks AW, Dubois AEJ, Beyer K, Eigenmann PA, Spergel JM, Werfel T, Chinchilli VM: **Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology–European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report**. *J Allergy Clin Immunol* 2012, **130**:1260–1274.

24. Hattersley S, Ward R, Baka A, Crevel RWR: **Advances in the risk management of unintended presence of allergenic foods in manufactured food products – An overview**. *Food Chem Toxicol* 2014, **67**:255–261.

25. Soller L, Hourihane J, DunnGalvin A: **The impact of oral food challenge tests on food allergy health-related quality of life**. *Allergy* 2014, **69**:1255–1257.

Tables and figures

Table 1: Clinical characteristics, symptoms and threshold doses under DBPCFC for sesame allergic individuals at the Nancy University Hospital in France from 2006 to 2013.

Subject	**Age (Years)**	**Gender**	**Symptoms (Grade according to score Astier)***	**mg protein**	
				NOAEL**	**LOAEL*****
				Discrete (Cumulative)	**Discrete (Cumulative)**
1	29	m	Itching at the scalp and erythema behind the ears (1)	25.5 (36.55)	48.45 (85.00)
2	14	m	Laryngeal pruritis (1)	5.10 (7.48)	R-Cen****
3	9	f	Abdominal pain, urticaria (3)	8.50(11.05)	R-Cen
4	66	m	Urticaria (hands, legs, behind ears) (1)	2.55 (2.55)	8.5 (11.05)

5	11	f	Abdominal pain (1)	595.00 (1190.00)	R-Cen
6	13	m	Abdominal pain, pallor, conjunctival erythema, pruritis in the ear canals, two urticarial papules on the dace (3)	8.50 (11.05)	25.50 (36.55)
7	38	m	Itching at the scalp, legs and hands (1)	850.00 (1207.00)	R-Cen
8	12	f	Erythema, abdominal pain, congested nose (3)	25.50 (36.55)	48.45 (85.00)
9	18	m	Conjunctival erythema of left eye (1)	11.05 (11.05)	25.50 (36.55)
10	18	m	Pruritis, facial urticaria tingling of the mouth (1)	L-Cen*****	170.00 (170.00)

11	25	f	Pharyngeal tingling, chest tightness (1)	119.00(164.05)	R-Cen
12	22	m	Abdominal pain and wheezing (1)	0.85(0.85)	1.70 (2.55)
13	18	m	Wheezing with drop of peak expiratory flow of 17 % (2)	85.00(85.00)	255.00 (340.00)
14	16	m	Labial erythema, pruritis and abdominal pain (1)	34.00 (45.05)	119.00(164.05)

*Astier score: a severity grading score that goes from 0 to 5.[21]

**NOAEL: No Observed Adverse Effect Level

***LOAEL: Lowest Observed Adverse Effect Level

****R-Cen: Individual who did not objectively react to the highest dose of the progressive dosing scheme but is believed to be allergic to sesame by strong clinical history. This individual would have an established NOAEL but would not have a defined LOAEL.

***** L-Cen: Individual reacted to the first dose of the progressive dosing scheme and thus does not have an established NOAEL but does have a determined LOAEL.

Table 2: Sesame threshold data from 4 published studies plus unpublished clinical threshold data

Study	**Total number with objective symptoms**	**Population**	**Lowest LOAELS (mg of protein)**	**Highest LOAELS (mg of protein)**
Kanny et al (1996)	7	6 adults 1 children	30.78	3078
Kolopp-Sarda et al (1997)	1	Age not reported	1208.7	
Morisset et al (2003)	1	Age not reported	5.1	
Leduc et al. (2006)	12	7 adults 5 children	1.02	1190

New patients	14	9 adults 5 children	2.55	340
Total	35	22 adults 11 children 2 unknown	1.02	3078

Table 3: Doses of sesame protein predicted to cause a reaction in 5% (ED_{05}) and in 10% of sesame allergic population (ED_{10}).

	Cumulative ED_{05} **(mg sesame protein)**	**95% CI**	**Cumulative ED_{10}** **(mg sesame protein)**	**95% CI**
Log- Normal	2.4	0.6, 9.6	5.9	1.8, 19.4
Log- Logistic	2.1	0.4, 10.4	6.2	1.7, 23.1
Weibull	1.0	0.1, 8.1	4.2	0.8, 22.6

***Cumulative Eliciting doses were calculated using Interval Censoring Survival Analysis and were fitted to the Log-Logistic, Log-Normal, and Weibull probability distribution models. All doses were calculated in mg sesame protein.**

Appendix 1: Individual sesame threshold data retrieved from previously published data.

	Subject	Age (Years)	Gender		mg of sesame protein	
Study				**Symptoms**	**NOAEL* Discrete (Cumulative)**	**LOAEL** Discrete (Cumulative)**
Leduc et al. (2006)	2	63	f	Systemic reaction	34 (45.05)	119 (164.05)
Leduc et al. (2006)	4	44	m	Flush facial eythema	8.5 (11.05)	34 (45.05)
Leduc et al. (2006)	6	33	m	Urticaria	340 (510.00)	850 (1190.00)
Leduc et al. (2006)	7	23	m	Urticaria,angioedema	8.5 (11.05)	34 (45.05)
Leduc et al. (2006)	8	25	f	Erythema, abdominal pain	34 (45.05)	119 (164.05)
Leduc et al. (2006)	10	17	f	Urticaria	34 (45.05)	119 (164.05)
Leduc et al. (2006)	12	6	m	Abdominal pain, cough, wheezing	340 (510.00)	850 (1190.00)
Leduc et al. (2006)	13	36	m	Generalized pruritis,	340 (510.00)	850 (1190.00)

				erythema		
Leduc et al. (2006)	14	3	f	Exacerbation of atopic dermatitis	34 (45.05)	119 (164.05)
Leduc et al. (2006)	18	10	f	Urticaria, wheezing, vomiting	34 (45.05)	119 (164.05)
Leduc et al. (2006)	20	47	m	Generalized pruritis, erythema on the neck	L-Cen***	1.02 (1.02)
Leduc et al. (2006)	21	11	m	Asthma	170 (170)	340 (510)
Morisset et al. (2003)	1			N/A	1.7 (2.55)	2.55 (5.1)
Kolopp-Sarda et al. (1997)	4			Urticaria	255 (358.7)	850 (1208.7)
Kanny et al. (1996)	1	51		Abdominal pain at 1,5 hours	2462.4 (3078)	R-Cen****
Kanny et al. (1996)	3	43		Anaphylactic shock	461.7 (615.6)	2462.4 (3078)
Kanny et al. (1996)	4	18	m	Urticaria and pharyngeal itching	L-Cen	30.78 (30.78)

Kanny et al. (1996)	5	35	m	Urticaria	461.7 (615.6)	1539 (2154.6)
Kanny et al. (1996)	6	33		Urticaria and itchy hands	461.7 (615.6)	1539 (2154.6)
Kanny et al. (1996)	8	4		Abdominal pain, conjunctivitis, eczema	461.7 (615.6)	1539 (2154.6)
Kanny et al. (1996)	9	23		Skin rash, asthma	461.7 (615.6)	2462.4 (3078)

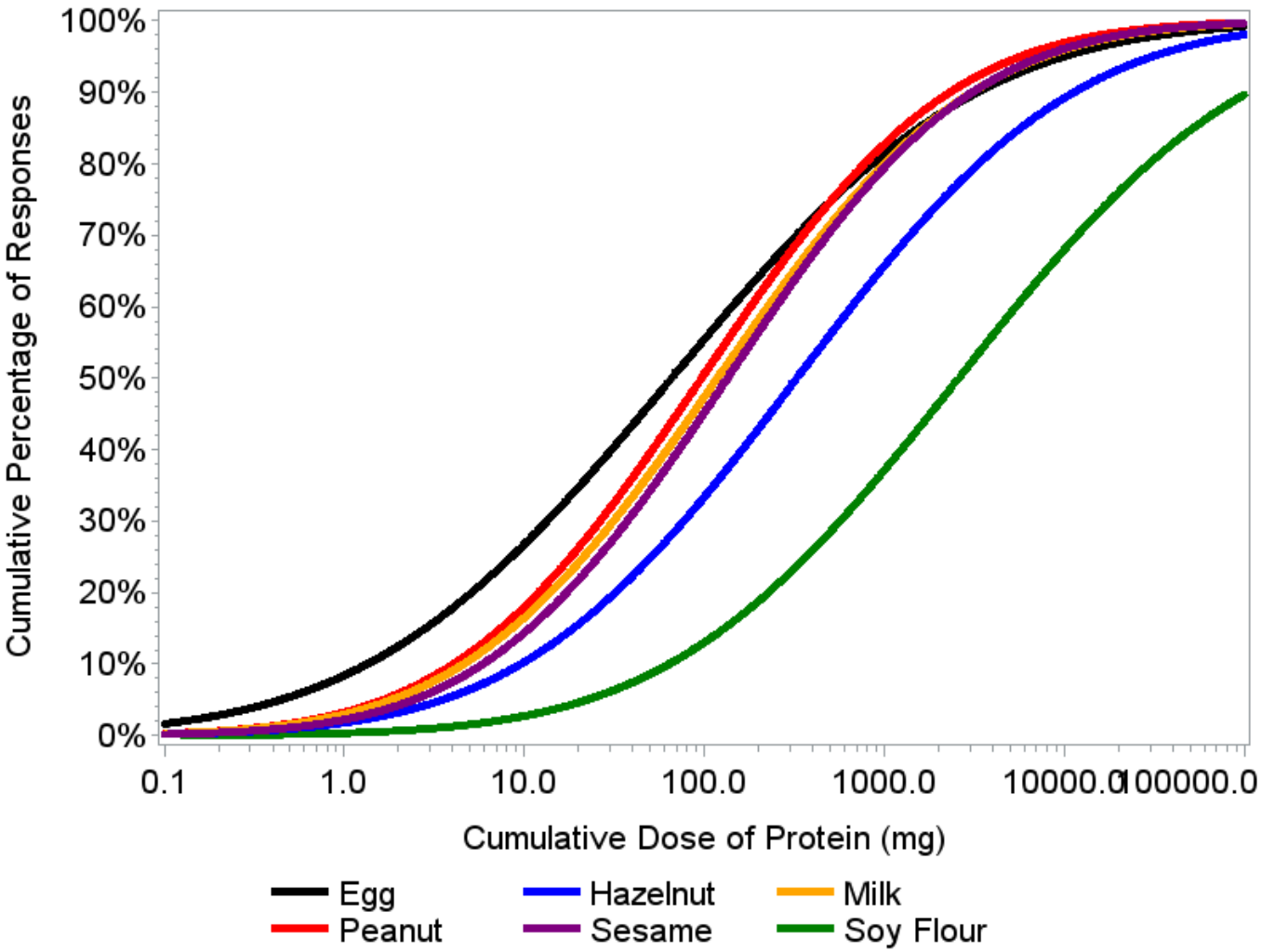
*NOAEL: No Observed Adverse Effect Level

**LOAEL: Lowest Observed Adverse Effect Level

*** L-Cen: Individual reacted to the first dose of the progressive dosing scheme and thus does not have an established NOAEL but does have a determined LOAEL.

****R-Cen: Individual who did not objectively react to the highest dose of the progressive dosing scheme but is believed to be allergic to sesame by strong clinical history. This individual would have an established NOAEL but would not have a defined LOAEL.

Figure 1: Sesame probability distribution model compared to the Taylor et al. 2014 predicted probability models of peanut, milk, egg and hazelnut. All allergens are modelled with the Log-Normal distribution.



CHAPITRE II : ETUDE DE L'IMPACT DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE SUR LA DECISION, L'ORGANISATION ET LE DEROULEMENT D'UN SEJOUR A L'ETRANGER CHEZ UNE PERSONNE ALLERGIQUE

Le traitement de l'allergie alimentaire repose sur la mise en place d'un régime d'éviction ciblé et personnalisé. L'information du consommateur est essentielle pour la maîtrise du risque allergique lors de la consommation de produits élaborés. Les réglementations concernant les allergènes à déclaration obligatoire ne sont pas harmonisées au niveau international (13). Les différences concernent le nombre et la nature des allergènes à déclaration obligatoire. Il n'existe pas de pictogramme sur les produits alimentaires permettant de s'affranchir de la barrière de la langue pour les consommateurs allergiques. Cette situation est susceptible d'être source de difficultés pour les sujets allergiques lors de leurs déplacements à l'étranger. C'est pourquoi nous avons réalisé une étude visant à évaluer l'impact de l'allergie alimentaire sur la décision, l'organisation et le déroulement d'un séjour à l'étranger chez une personne allergique.

L'enquête a été menée sous forme de questionnaire en ligne et comportait 45 questions portant sur la nature de l'allergie, le niveau de connaissance et de formation, le comportement, le choix du voyage, son organisation et les difficultés rencontrées par le répondant. Le questionnaire a été diffusé pendant deux mois et demi sur le site de l'Observatoire Régional de Santé et des Affaires Sociales en Lorraine (ORSAS Lorraine), les sites des associations pour la prévention des allergies alimentaires en France et en Belgique ainsi que leurs réseaux sociaux. Cent deux personnes allergiques (62 F/40 H) âgées de 20,2 ± 14,6 ans ont répondu.

L'enquête démontre l'impact important de l'allergie alimentaire qui contraint 14 % des répondants à ne pas voyager à l'étranger. En ce qui concerne les 81 personnes qui voyagent, 49 % ont exprimé de l'anxiété et 46 % de la peur. Des difficultés liées à l'alimentation lors du séjour ont été rapportées dans 67 % des cas. Malgré les

comportements préventifs et les attitudes d'éviction, 30 % des personnes interrogées ont présenté une réaction allergique à l'étranger. Les plats servis au restaurant et les préparations « fait maison » étaient les causes principales des accidents allergiques. L'attention est attirée par le risque particulier des repas pris au restaurant. La traduction de l'allergène dans la langue du pays visité n'était pas connue de 22 % des voyageurs allergiques. Un pictogramme pourrait permettre de s'affranchir de la barrière de la langue et de la compréhension écrite.

Cette étude souligne la nécessité de rendre l'information accessible aux patients. Quarante neuf pourcent des répondants utilisent Internet pour rechercher des informations sur la maîtrise du risque allergique lorsqu'ils partent en voyage à l'étranger. Ce constat nous conduit à imaginer de nouveaux modes de formation des personnes allergiques utilisant les ressources des Technologies de l'Information et de la Communication pour l'Enseignement (TICE). Cette formation pourrait associer des enseignements et des informations en ligne, accessibles à tous et validées par les experts, ainsi que des formations en présentielle par des professionnels de santé, enseignement pratique indispensable, par exemple pour appendre à utiliser une seringue auto-injectable d'adrénaline. Les programmes d'éducation du sujet allergique devront s'écrire en synergie avec les associations de patients. Le site internet de l'association française pour la prévention des allergies www.allergies.afpral.fr est, en ce sens, un modèle qui pourrait s'enrichir de la mise en place d'action de formation en lien avec les professionnels de santé sur le territoire. Ce système permettrait l'accès à des soins de qualité quel que soit la situation géographique du patient sur la carte sanitaire et contribuerait au principe d'équité de la santé.

Ce travail est soumis au journal « Food Policy». Il a été présenté lors du congrès de l'académie européenne d'allergie et immunologie clinique (EAACI) à Barcelone le 8 Juin 2015 et a été récompensé par le prix de la meilleure communication orale de la session « Food Allergy Management ».

Article

Dano D, Michel M, Astier C, Couratier P, Steenbeek N, Sarr PY, Bonnefoy M, Boulangé M, Kanny G. Impact of food allergies on the allergic person's travel decision, trip organization and stay abroad (soumis à la revue Food Policy).

Impact of food allergies on the allergic person's travel decision, trip organization and stay abroad.

1. EA 7299, Laboratory of Medical Hydrology and Climatology, Faculty of Medicine, Lorraine University, 54500 Nancy France

2. Genclis, SA, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, Nancy, France.

3. Observatoire Régional de la Santé et des Affaires Sociales (ORSAS) de Lorraine, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, Nancy, France.

4. Association Française pour la Prévention des Allergies, AFPRAL, 75010 Paris, France.

5. Prévention des allergies, OASIS, Bruxelles, 1050 Ixelles Belgium.

Correspondence:

Gisele Kanny, EA 7299, Laboratory of Medical Hydrology and Climatology, Faculty of Medicine, Lorraine University, 54500 Nancy France

Tel: +33 3 83 68 36 40

E-mail: gisele.kanny@univ-lorraine.fr,

Abstract

This survey evaluated the impact of food allergy on the allergic person's travel decision, trip organization and stay abroad. Hundred and two persons have participated. Results show that food allergy prevents 14% of respondents from travelling. Of the 81 travellers, 49% gets anxiety and 46% fear from food allergy. Difficulties related to food intake at restaurants were expressed by 67% of travellers. It is shown that allergic travellers adopt preventive behaviours and avoidance attitudes of allergenic products such as carrying their own food, reading labels, avoiding consumption of local foods, questioning about food composition. To prevent reaction after accidental ingestion, 69 travellers carry their emergency kit during travel. However, allergic accidents occurred to 30% of travellers. Food served in restaurants and homemade foods were the principal causes. This study shows the need to inform allergic patients about the regulation on the provision of food information to consumers and how to manage food allergy during travel, the need to establish a policy addressing training of restaurant staff about food allergy.

Keywords: food allergy, survey, travel.

Introduction

IgE-mediated food allergy is a disease characterized by an immune reaction against an ingested food causing symptoms that can endanger people at high risk of allergic emergency (anaphylactic shock, laryngeal angioedema, and severe acute asthma) (Burks et al., 2012). Its prevalence is estimated at 5% in adults and 8% in children (Sicherer & Sampson, 2014). Management of food allergy relies on developing preventive avoidance strategies of the allergen involved and on treating symptoms from allergic reactions when accidental ingestions occur. Research on oral immunotherapy is being developed to establish food allergens tolerance (Nowak-Węgrzyn & Albin, 2015).

At the international level, regulators have issued texts on mandatory labelling of priority allergens so as to limit the risk of allergic accidents and to better inform consumers about their food choices. For example, in Europe, the directive 2007/68/CE of November 27 2007 amending the annex III bis of the directive 2000/13/CE of the European Parliament and of the Council as regards to certain food ingredients makes it mandatory to declare on labels 14 food ingredients considered at risk in Europe (European Parliament, 2007). Gendel highlighted the differences between food labelling regulations in different countries (Gendel, 2012). The number of mandatory allergens to be labelled is not the same: 14 allergens are concerned in the European Union, 8 in the US and China, 5 in Japan. Eight foods present in most of the lists are milk, wheat, egg, peanut, fish, crustaceans, soy and tree nut. Depending on the country, labelling requirements concern either a food group or a particular food. Therefore, Codex, European Union, Australia/New Zealand, and Hong Kong specify "cereals containing gluten" by a list identifying species (wheat, rye, barley, oats, spelt, kamut or their hybridised strains) that

have to be labeled. In the US only wheat is included, while Japan and Korea include wheat and buckwheat; despite the fact that buckwheat does not belong to the family of cereals. Aboard of airline companies, there are no policies or regulations that impose labelling of allergens. Airline catering companies are on an autonomous area that does not abide by the laws of the country. Allergic accidents have been reported in literature especially regarding peanut and nut allergies (Greenhawt, MacGillivray, Batty, Said, & Weiss, 2013), (Greenhawt, McMorris, & Furlong, 2009), (Sicherer, Furlong, DeSimone, & Sampson, 1999), (Comstock et al., 2008).

Few studies have investigated the impact of food allergy on the travel decision, trip organization and stay abroad. Barnett et al have underlined the difficulties related to travel airlines and restaurants during travel, particularly for nut allergic persons (Barnett, Botting, Gowland, & Lucas, 2012).

This study using online questionnaire aims to evaluate the impact of food allergy on travel abroad.

Method

Design

To determine the impact of food allergy on the travel decision, trip organization and stay of an allergic person, an internet-based qualitative survey was conducted through an anonymous questionnaire posted online via Lime Survey software.

Recruitment

The link to the web-based survey was broadcasted on the site of the French Association for the Prevention of Allergies (AFPRAL) and its Belgian counterpart/homologue (OASIS) and their social networks as well as the Regional Observatory site of Health and Social Affairs of Lorraine (ORSAS Lorraine, France) for two and a half months. The questionnaire was written in French and there was no age limitation. The respondents provided answers voluntarily.

Data generation

The questionnaire included 45 questions targeting the following themes: population characteristics, level of education and training to manage food allergy, behaviour regarding their allergy, decision to travel, organisation for travel and difficulties encountered while abroad.

Data analysis

Data were collected via lime survey. Questions were treated separately and content analysis enabled thematic coding. Descriptive and qualitative analysis of the results were conducted. Symptoms were graded according to the modified score of Astier et al: 0 is used for no symptoms, 1 for abdominal pain that resolved without requiring medical treatment,

rhinoconjunctivitis, urticaria fewer than 10 papulas, rash (eczema onset), laryngeal pruritis, 2 for one organ involved, abdominal pain requiring treatment, generalized urticaria, non laryngeal angioedema, mild asthma (cough or fall of peak expiratory flow < 20%), 3 for two organs involved, 4 for three organs involved or asthma requiring treatment or laryngeal oedema or hypotension, and 5 for cardiac and respiratory symptoms requiring hospitalization in intensive care (Astier et al., 2006), (Dano et al., 2015).

Results

Population characteristics

One hundred and two allergic persons (62 women / 40 men) aged 20.2 ± 14.6 years completed the questionnaire. Respondents were French (93), Belgian (2), Canadian (1), Portuguese (1), Venezuelan (1), Switzerland (1), Franco-Canadian (1) and Franco-Portuguese (1). One respondent did not answer this question.

A medical doctor diagnosed food allergy for 97% of the respondents; allergy was present for more than five years for 64%, between one and five years for 33%, and less than a year for 4%. Twenty four percent of respondents were allergic to one allergen and 76% to more than one. The main allergens responsible for food allergies were tree nuts (52%), peanuts (43%) and milk (31%) (Figure 1). Forty five percent of respondents had allergies to foods other than the ones listed in the EU list of mandatory allergen labelling. According to the score of Astier et al, the severity of previously reported allergic reactions was in 51% of grade 4, 31% of grade 3, 13% of grade 2, and in 5% of grade 1.

Level of education and training to manage food allergies

The 102 respondents have learned about their allergies from different health professionals: medical doctor specialist in food allergies (92%), general practitioner (28%), specialized dietician in the field of food allergies (7%) and nurse specialized in food allergies (4%). Alternative sources of information were also used: website for food allergy (36%), internet forum for allergic patient (31%), patient associations for food allergies (21%), another allergic person (6%). Therapeutic education sessions were proposed to 19 of the 102

respondents and 14 participated to these sessions. Ninety five percent of respondents have said they read food labels.

Impact on decision to travel

Twenty one respondents did not travel, 14 due to their allergy and 6 for personal reasons.

Fear is the main reason for not travelling for 5 respondents; difficulties in managing allergy abroad was mentioned by 4 persons, language barrier was the reason for one respondent for not travelling, tedious travel arrangements were responsible for this non-travel for one respondent.

Five persons stated that food allergy determines their travel destinations and their means of transportation.

Travel Organisation

Sixty nine of the 81 travellers (85%) carry their emergency kit during travels.

Allergic persons had information to manage food allergy during travel from health professionals (13%) and from therapeutic education sessions (1%), forums for allergic patients (20%) and other allergic persons (4%). Information about travel was found on food allergy internet website (49%), travel agency (4%), touristic site (1%) and dictionary (1%).

Seven percent of travellers said they do not know how to follow an avoidance diet abroad. Legislation regarding allergens is not known by 40 travellers (49%). List of mandatory allergen labelling in the European Union is not known by 38 (47%) and list in the country visited was not known by 57 (70%) travellers. Translation of the allergen in the language of the country visited was not known by 18 (22%) of travellers.

Behaviour of allergic persons during travel and stay

Of the 81 travellers, 49% expressed anxiety and 46% experienced fear.

During travel, 35 persons (43%) informed the transport company of their food allergy and 12 (15%) were served with alternative food choices taking into account their food allergy. For the 36 persons (44%) who did not inform the company about their allergy, they managed their food aboard transportation companies on their own. Passengers say they take the following measures: 17 carry their own food; 6 ask for food composition on board, 3 persons did not do anything and 3 are prudent, 2 travellers do not eat during their journey and 1 person takes his own car. Four have their emergency kit accessible during travel in case of an allergic reaction during travel.

During their stay, seventy five (65%) travellers buy products already existing in their country and 8% do not check food labelling for ingredients. Three respondents did not answer this question. Forty two (52%) travellers buy pre packaged products they have not consumed before and 2 without understanding the label on pre-packaged products. Thirty six (44%) travellers do not buy products not consumed before, the following reasons are given: 17 did not want to take a risk of buying unsafe products, 7 had fear of having an allergic reaction, 3 could not get access to the exact composition of the products, 3 did not trust the products, 2 did not understand the language, 2 had their own food with them, 2 could not find allergen free products.

Difficulties encountered by allergic persons during stay

Fifty four (67%) respondents expressed difficulties related to their food intake at the restaurants: 52 detailed these difficulties: 16 mentioned the language barrier, 15 had issues related to the access of the exact food composition, 7 highlighted the lack of knowledge of staff regarding food allergies (Table 1).

Allergic accidents during travel and stay

Twenty four travellers have experienced allergic reactions to foods while travelling in different countries. Half of accidents occurred outside the European Union (Table 2). All accidents occurred due to allergens listed in the EU labelling legislation. Two accidents happened on board of a plane. Causes of accidents were identified in 13 cases. Nine of the 13 accidents happened in a restaurant, 2 had allergic reaction due to homemade preparations and 2 respondents discovered a new food allergy. Allergens responsible for these accidents were milk, peanut, egg, celery, crustaceans and almonds.

Discussion

Food allergy appears to have an important impact on the travel decision, trip organization and stay of an allergic person. It prevents 14% of allergic persons from travelling abroad, puts fear in 46% and anxiety in 49% of those who travel.

Allergic travellers searched for information to manage allergy during travel and stay. Around 50% of search was made through internet sites for food allergies, 20% from forums for allergic persons and only 13% sought information from health professionals. This finding shows the important role of internet regarding easy access for information and the importance of patients associations and forums in spreading this information especially when research has shown the future role of internet and social media in food risk and benefit communication (Rutsaert et al., 2014). Collaboration between healthcare professionals specialised in food allergy and webmasters is important to propose the most relevant information to manage the travel of a food allergic person. Despite the French law that promotes implementation of therapeutic education among allergic persons, it was only proposed to 19% of the respondents. Avoidance diet and allergen labelling play a key role in the management of food allergies, 7% of respondents declared not knowing how to follow avoidance diets during travel and around 50% stated not knowing the existence of allergen labelling legislation.

Allergic travellers adopted preventive behaviours and avoidance attitudes during travel and stay. During travel, 7 were vigilant regarding food composition served on board and 4 carried their emergency kit in case of an allergic accident. Seventeen decided not to take risks and carried their own food. During stay, 92% of allergic travellers read food labelling

composition on pre-packaged products and 44% avoided products they have not consumed before. This study shows that allergen labelling has an impact on allergic persons' purchasing behaviours during travel and dictated their food choices. It is important to note that pre-packaged foods are not responsible of accidents that occurred during travel in our population. Travellers mentioned difficulties in restaurants due to language barrier, lack of seriousness regarding severity of food allergy by restaurant staff. They also had difficulties trusting products served were safe. These findings join those of Barnett et al. who stated that some allergic travellers preferred not to travel abroad, go on holidays locally to stay safe, others reported that food allergies played a key role in deciding travel destinations. They reported difficulties related to restaurants and restricted their food intake to plain foods and did not consume foreign cuisine (Barnett et al., 2012). The use of a pictogram on food labels would help allergic travellers to overcome the barrier of language and reading.

Despite adopting preventive behaviours and avoidance attitudes, 30% of travellers experienced allergic accidents abroad. Nine of the 13 allergic accidents were due to food consumed in restaurants; 2 to preparations of homemade foods and 2 discovered new allergies. Lack of knowledge of food allergy by catering managers (restaurants, bars, hotels) affects the safety of allergic persons and underlines the need to establish a policy in restaurants to train them on food allergy and how to adopt specific practices to prevent allergic accidents. These findings are in agreement with the study of Ajala et al that demonstrated little knowledge of managers and food handlers regarding food allergy and that there is no policy regarding allergen management in restaurants (Ajala et al., 2010). In UK, restaurant staff's knowledge in food allergies showed considerable misunderstandings of facts about this disease

(S. Bailey, Albardiaz, Frew, & Smith, 2011). Thirty eight percent of restaurant staff believed that drinking water could dilute the allergen in case of allergic reaction and 21% considered that removing allergen from a finished meal would make it safe to consume by an allergic person. As shown by Bailey et al, training of restaurant staff improves their knowledge in food allergy and induces changes in practices in the kitchen to serve meals for allergic consumers (Samuel Bailey, Kindratt, Smith, & Reading, 2014).

Allergens responsible of accidents were milk, peanut, celery, egg, crustaceans and almonds and they are all listed in the EU legislation. These findings highlight the importance of the application of the EU regulation 1169/2011 stating that when food is consumed in a place where food is being served, the professional should inform consumers with free and direct information regarding allergens and should maintain a written record of the presence of allergens in the dishes offered.

Conclusion

This survey revealed the significant impact of food allergy on allergic persons' travel decision, trip organization and stay abroad. Attention is drawn to the lack of knowledge concerning allergen legislation. The need to provide allergic travellers with adequate strategies on how to deal with food allergy abroad without fear of allergic reactions is highlighted. The importance to train restaurant staff about food allergy is underlined to prevent accidental ingestion. Controlling the risk of food allergy must be part of an international debate to harmonize the regulations and allow access of all citizens to the information needed to manage food allergy in the country visited. Legislation on air and maritime space must be specified.

References

Ajala, A. R., Cruz, A. G., Faria, J. A. F., Walter, E. H. M., Granato, D., & Sant' Ana, A. S. (2010). Food allergens: Knowledge and practices of food handlers in restaurants. *Food Control*, *21*(10), 1318–1321. http://doi.org/10.1016/j.foodcont.2010.04.002

Astier, C., Morisset, M., Roitel, O., Codreanu, F., Jacquenet, S., Franck, P., … Kanny, G. (2006). Predictive value of skin prick tests using recombinant allergens for diagnosis of peanut allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *118*(1), 250–256. http://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.04.053

Bailey, S., Albardiaz, R., Frew, A. J., & Smith, H. (2011). Restaurant staff's knowledge of anaphylaxis and dietary care of people with allergies. *Clinical & Experimental Allergy*, *41*(5), 713–717. http://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2011.03748.x

Bailey, S., Kindratt, T. B., Smith, H., & Reading, D. (2014). Food allergy training event for restaurant staff; a pilot evaluation. *Clinical and Translational Allergy*, *4*(1), 26. http://doi.org/10.1186/2045-7022-4-26

Barnett, J., Botting, N., Gowland, M. H., & Lucas, J. S. (2012). The strategies that peanut and nut-allergic consumers employ to remain safe when travelling abroad. *Clinical and Translational Allergy*, *2*, 12. http://doi.org/10.1186/2045-7022-2-12

Burks, A. W., Tang, M., Sicherer, S., Muraro, A., Eigenmann, P. A., Ebisawa, M., … Sampson, H. A. (2012). ICON: Food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *129*(4), 906–920. http://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.02.001

Comstock, S. S., DeMera, R., Vega, L. C., Boren, E. J., Deane, S., Haapanen, L. A. D., & Teuber, S. S. (2008). Allergic reactions to peanuts, tree nuts, and seeds aboard commercial airliners. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, *101*(1), 51–56. http://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60835-6

Dano, D., Remington, B. C., Astier, C., Baumert, J. L., Kruizinga, A. G., Bihain, B. E., … Kanny, G. (2015). Sesame allergy threshold dose distribution. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, *83*, 48–53. http://doi.org/10.1016/j.fct.2015.05.011

European Parliament. (2007). Comission Directive 2007/68/EC of 27 November 2007 amending amending Annex IIIa to Directive 2000/13/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain food ingredients. Retrieved from http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2007:310:0011:0014:EN:PDF

Gendel, S. M. (2012). Comparison of international food allergen labeling regulations. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, *63*(2), 279–285. http://doi.org/10.1016/j.yrtph.2012.04.007

Greenhawt, M. J., McMorris, M. S., & Furlong, T. J. (2009). Self-reported allergic reactions to peanut and tree nuts occurring on commercial airlines. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *124*(3), 598–599. http://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.06.039

Greenhawt, M., MacGillivray, F., Batty, G., Said, M., & Weiss, C. (2013). International Study of Risk-Mitigating Factors and In-Flight Allergic Reactions to Peanut and Tree Nut. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, *1*(2), 186–194. http://doi.org/10.1016/j.jaip.2013.01.002

Nowak-Węgrzyn, A., & Albin, S. (2015). Oral immunotherapy for food allergy: mechanisms and role in management. *Clinical & Experimental Allergy*, *45*(2), 368–383. http://doi.org/10.1111/cea.12382

Rutsaert, P., Pieniak, Z., Regan, Á., McConnon, Á., Kuttschreuter, M., Lores, M., … Verbeke, W. (2014). Social media as a useful tool in food risk and benefit communication? A strategic orientation approach. *Food Policy*, *46*, 84–93. http://doi.org/10.1016/j.foodpol.2014.02.003

Sicherer, S. H., Furlong, T. J., DeSimone, J., & Sampson, H. A. (1999). Self-reported allergic reactions to peanut on commercial airliners. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *104*(1), 186–189. http://doi.org/10.1016/S0091-6749(99)70133-8

Sicherer, S. H., & Sampson, H. A. (2014). Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *133*(2), 291–307.e5. http://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.11.020

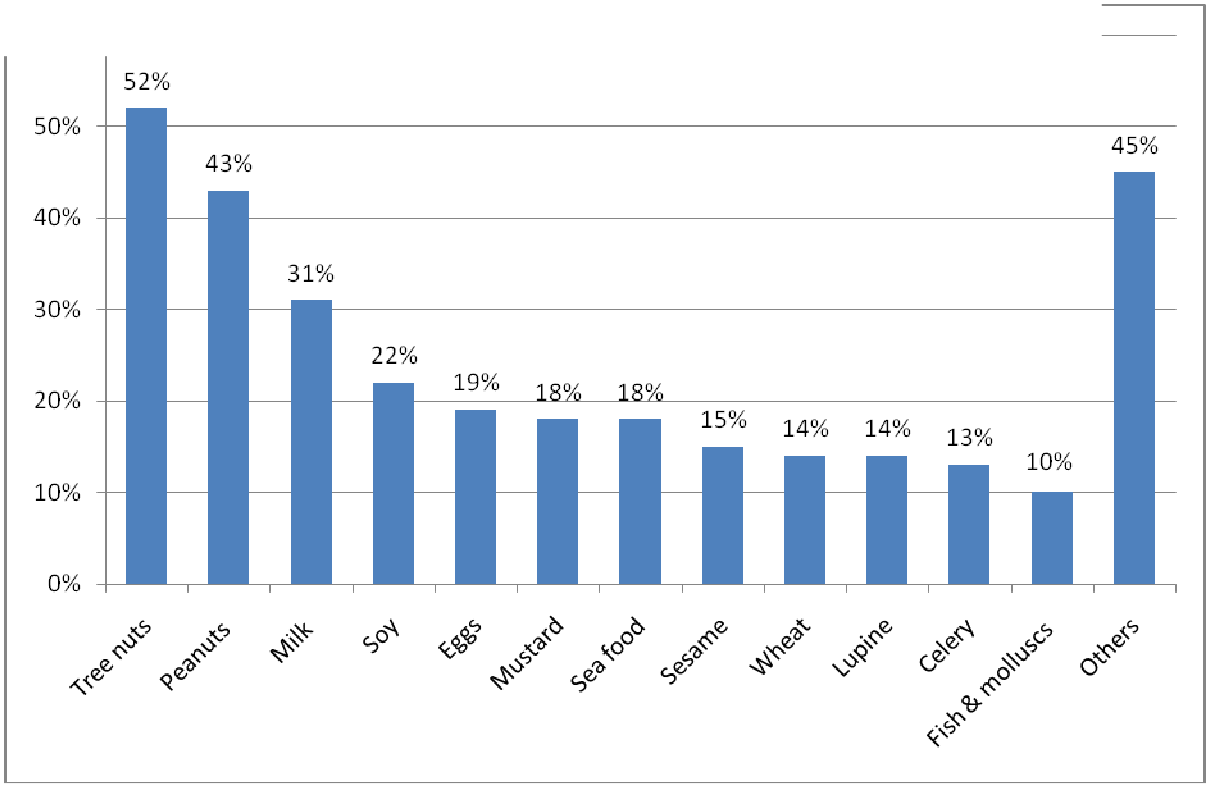
Table 1: Difficulties encountered in restaurants

Difficulties encountered in restaurant	**Respondent (52/54)**
Language barrier	16
Access to the exact food composition	15
Lack of staff knowledge about food allergy	7
lack of seriousness regarding the severity of food allergy	5
Lack of confidence that dishes served do not contain allergens	3
Allergen not considered a priority one in the country visited	2
Inability to consume local foods in the country visited	2
Refusal of restaurants to serve because of food allergy	2

Table 2: Country where allergic accidents occurred

Inside European Union (number of accidents)	Outside European Union (number of accidents)	Transportation company number of accidents)
Spain (5)	Tunisia (5)	Airline company (2)
Portugal (4)	Brazil (2)	
England (2)	Thailand (2)	
France (1)	Egypt (1)	
Greece (1)	Israel (1)	
Germany (1)	Turkey (1)	
Polynesia (1)	Vietnam (1)	
Martinique (1)	Argentina (1)	
Ireland (1)	United states of America (1)	
Italy (1)	India (1)	
	Guatemala (1)	
	Norway (1)	

Figure 1: Allergens responsible of food allergies in the responders



PARTIE IV : CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

Les données acquises sur les seuils réactogènes du pois jaune et du sésame permettent une caractérisation du risque allergique plus précise de ces aliments. Des données cliniques sur les seuils réactogènes de plusieurs allergènes tels que le soja, le lupin, la moutarde, les noix de cajou et les crevettes restent manquantes et justifieraient des études de cohorte de patients allergiques ayant bénéficié d'une exploration allergologique par test de provocation orale en double aveugle pour obtenir ces données essentielles pour la mise en œuvre de la gestion du risque allergique (1). En Australie et en Nouvelle Zélande, un outil est actuellement développé, basé sur les seuils réactogènes aux aliments, pour aider les producteurs de denrées alimentaires à évaluer les risques allergéniques dans leurs produits finis (2). Ce dispositif leur permet d'évaluer l'impact d'une contamination croisée. Le but étant de fournir aux consommateurs allergiques un étiquetage de précaution approprié et en conséquence une information plus fiable pour mieux gérer leur allergie. A noter que cet outil tient compte des 14 allergènes à déclaration obligatoire de la liste européenne alors que la liste en Australie/Nouvelle Zélande ne comprend que 8 allergènes. Cette initiative est prometteuse pour une harmonisation internationale.

L'alimentation moderne se caractérise par l'émergence d'aliments nouveaux « novel foods ».Le règlement numéro 258/97 du parlement Européen définit les aliments nouveaux comme étant des aliments ou ingrédients alimentaires non consommés dans la Communauté européenne avant 1997. Ils peuvent être d'origine végétale, animale, issus de la recherche scientifique et technologique, mais aussi de traditions ou de cultures alimentaires de pays tiers. La mise sur le marché d'aliment nouveau doit s'accompagner d'un système de veille : Allergo-vigilance pour identifier la survenue de l'émergence de nouvelle réaction allergique. Le patient allergique est la sentinelle des modifications de l'environnement alimentaire. La procédure d'étiquetage obligatoire d'un nouvel allergène

est une procédure longue justifiant la documentation scientifique solide de l'allergénicité de cet aliment. Le règlement CE 258/97 définit les critères nécessaires pour mettre sur le marché un nouvel aliment en tenant compte de la protection du consommateur, notamment le consommateur allergique (3). Les informations nécessaires sont une spécification des nouveaux aliments et l'effet du processus de production sur les nouveaux aliments aux projections des apports prévus, qui sont nécessaires pour évaluer les conséquences alimentaires et nutritionnelles de l'aliment nouveau. Des informations toxicologiques, qui comprennent notamment des informations sur l'allergénicité potentielle, sont nécessaires. Ces recommandations indiquent que ce type d'information devrait être présenté. Il ne précise pas comment cette information doit être recueillie. Les évaluations de l'allergénicité varient selon la nature de l'aliment. Ceci a conduit à l'élaboration de protocole par l'organisation mondiale de la santé (OMS) pour évaluer l'allergénicité d'un aliment nouveau et notamment pour les aliments génétiquement modifiés (OGM). Par ailleurs, les recherches d'hypoallergénicité sont encouragées (4). Plusieurs approches peuvent conduire à cette hypoallergénicité soit par dénaturation globale des allergènes soit par diminution de la quantité d'allergènes majeurs d'un aliment. Plusieurs procédés peuvent être associés : chauffage, traitement enzymatique, ultrafiltration. Ces trois procédés ont été la base de la fabrication de laits infantiles hypoallergéniques. La possibilité de consommer des aliments hypoallergénique permettent au consommateur allergique d'accéder à une alimentation de qualité nutritionnelle satisfaisante, le temps qu'un traitement curatif à l'allergie alimentaire soit développé. La gestion du risque allergénique peut résulter d'un partenariat entre le monde de la santé et l'industrie agro-alimentaire.

Peu d'études ont été publiées concernant l'impact de l'allergie lors d'un déplacement à l'étranger (5–7). S'il y a eu d'importants progrès de maîtrise du risque

allergique par les différentes parties prenantes, nos travaux montrent les limites du système qui sont principalement le manque d'appropriation des connaissances sur le risque allergique par les patients et les professionnels de la restauration. Une harmonisation des réglementations internationales, dans les transports aériens et maritimes constituerait une avancée indéniable pour la maîtrise du ce risque.

Cette thèse souligne la nécessité d'une prise en charge pluridisciplinaire de l'allergie alimentaire et l'importance de la collaboration et de la communication entre les différentes parties prenantes pour assurer au patient allergique une prise en charge optimale de sa maladie.Depuis 1995, une démarche d'éducation thérapeutique du patient porteur d'allergie alimentaire à haut risque anaphylactique a été mise en place au centre hospitalier universitaire de Nancy, programme qui a reçu l'agrément de l'Agence Régionale de santé de Lorraine en 2010. Les objectifs reposent sur l'acquisition de connaissances et de compétences pour la gestion de l'urgence allergique (compréhension et acquisition des savoirs pour utiliser le protocole de soins et d'urgence) et une bonne maîtrise de l'environnement allergénique (restauration collective, sorties entre amis, école …) (9). La qualité de la relation soignant-soigné est essentielle dans le processus d'éducation thérapeutique. Comprendre le contexte de vie du patient, ses représentations et ses émotions, son attitude face à la maladie et ses projets constitue un préalable à la construction de la relation éducative. Cette alliance thérapeutique encourage le patient à adopter de nouvelles pratiques de santé et à prendre soin de lui-même. Dans cette démarche, le patient devient un acteur et ne reste plus un récepteur des prescriptions médicales.

L'exercice de la diététique en allergologie nécessite des compétences et une expertise non acquises par le diplôme initial de diététique. Une étude récemment publiée sur les compétences des diététiciens dans le domaine de l'allergie alimentaire montre une disparité au niveau international (10). Ainsi, les répondants d'Australie et de Grande Bretagne déclarent avoir acquis des connaissances en allergie alimentaire lors de leur formation initiale en diététique alors que ceux des Etats-Unis ont acquis des connaissances par des formations qui ont eu lieu après leur qualification en diététique. En 2008, la confédération internationale des associations de diététiciens a souligné l'hétérogénéité de la pratique de la diététique et de la formation dans les différents pays en matière de formation initiale, d'expérience pratique, de normes de compétences et du champ de pratique en allergologie (11). Le développement des compétences des diététiciens en allergologie alimentaire est essentielle pour assurer une gestion optimale de la maladie (12), ceci notamment par leur action en faveur de l'éducation thérapeutique du patient et le développement de nouveaux outils pédagogiques. C'est dans cette mouvance qu'une association INDANA (International Network for Diet and Nutrition in Allergy) a été créée en 2009 par 3 diététiciennes spécialisées dans le domaine de l'allergie alimentaire (80). L'objectif d'INDANA consiste à promouvoir la diététique et la nutrition dans le domaine des allergies alimentaires en réunissant des experts de ce domaine, ainsi qu'à promouvoir la création de réseaux et de recherches au niveau international. INDANA œuvre pour unifier les pratiques et développer des directives et des protocoles basés sur des preuves pour assurer le diagnostic et la gestion nutritionnelle des patients souffrant de réactions allergiques aux aliments.

Références

1. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel. J Allergy Clin Immunol. 2010;126(6):S1–58.

2. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2011;127(3):594–602.

3. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. J Allergy Clin Immunol. 2014;133(2):291–307.e5.

4. Kanny G, Moneret-Vautrin D-A, Flabbee J, Beaudouin E, Morisset M, Thevenin F. Population study of food allergy in France. J Allergy Clin Immunol. 2001;108(1):133–40.

5. S. Jarlot, M. Hosotte, D. Dano, G. Kanny. Allergie Alimentaire. EMC - Traité Médecine Akos. 2013;8(4):1–6.

6. Burks AW, Calderon MA, Casale T, Cox L, Demoly P, Jutel M, et al. Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report. J Allergy Clin Immunol. 2013;131(5):1288–96.e3.

7. Kanny G, de Hauteclocque C, Moneret-Vautrin DA. Sesame seed and sesame seed oil contain masked allergens of growing importance. Allergy. 1996;51(12):952–7.

8. Moneret-Vautrin DA, Aghassian C, Kanny G. Anaphylaxie « idiopathiquerécidivante au sésame. Un allergène alimentaire en expansion. Rev Fr Allergol Immunol Clin. 1997;37(4):487–9.

9. Kolopp-Sarda MN, Moneret-Vautrin DA, Gobert B, Kanny G, Brodschii M, Bene MC, et al. Specific humoral immune responses in 12 cases of food sensitization to sesame seed. Clin Exp Allergy. 1997;27(11):1285–91.

10. Fremont S, Zitouni N, Kanny G, Veneri V, Metche M, Moneret-Vautrin DA, et al. Allergenicity of some isoforms of white sesame proteins. Clin Exp Allergy. 2002;32(8):1211–5.

11. Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Guénard L, Beaudouin E, Flabbée J, et al. Thresholds of clinical reactivity to milk, egg, peanut and sesame in immunoglobulin E-dependent allergies: evaluation by double-blind or single-blind placebo-controlled oral challenges. Clin Exp Allergy. 2003;33(8):1046–51.

12. Leduc V, Moneret-Vautrin DA, Tzen JTC, Morisset M, Guerin L, Kanny G. Identification of oleosins as major allergens in sesame seed allergic patients. Allergy. 2006;61(3):349–56.

13. Gendel SM. Comparison of international food allergen labeling regulations. Regul Toxicol Pharmacol. 2012;63(2):279–85.

14. Kanny G. [Food allergy]. Allerg Immunol (Leipz). 2001;33(9):351–6.

15. Beaudouin E, Renaudin JM, Morisset M, Codreanu F, Kanny G, Moneret-Vautrin DA. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis-update and current data. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2006;38(2):45–51.

16. Morisset M, Richard C, Astier C, Jacquenet S, Croizier A, Beaudouin E, et al. Anaphylaxis to pork kidney is related to IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. Allergy. 2012;67(5):699–704.

17. Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, et al. ICON: food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2012;129(4):906–20.

18. Parlement européen. Directive 2003/89/CE modifiant la directive 2000/11/CE en ce qui concerne l'indication des ingrédients présents dans les denrées alimentaires. Journal Officiel de L'Union Européenne. 2003;27;15–8.

19. Directive 2006/142/CE de la commission du 22 décembre 2006 modifiant l'annexe III bis de la directive 2000/13/CE du Parlement Européen net du Conseil contenant la liste des ingrédients qui doivent être mentionnés en toutes circonstances sur l'étiquetage des denrées alimentaires. Journal officiel de l'Union Européenne. 2006 L 378/110;

20. Allergies alimentaires et étiquetage de précaution [Internet]. Agence Française de sécurité sanitaire des aliments; 2008. Available from: http://www.afssa.fr/Documents/NUT-Ra-AllergiesEtiquetage.pdf.

21. V Lykowski, J Trompette, S Dropsy, S Vaxelaire, F Claudot, G Kanny. Le rôle de l'infirmier en éducation thérapeutique des patients à haut risque anaphylactique. Soins. 2011;56:48–50.

22. Jarlot-Chevaux S, Hosotte M, Kanny G. Protocoles de tolérance orale aux aliments : pour qui, pourquoi, comment ? Rev Fr Allergol. 2013;53(3):243–7.

23. Gisèle Kanny, Patricia Sergeant. Allergies alimentaires : le rôle de la diététicienne dans l'enquête de détection. Cah Nutr Diététique. 1999;6(34):383–6.

24. Skypala IJ, Venter C, Meyer R, deJong NW, Fox AT, Groetch M, et al. The development of a standardised diet history tool to support the diagnosis of food allergy. Clin Transl Allergy [Internet]. 2015 Feb 19 [cited 2015 May 18];5. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4349299/

25. Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Sergeant P. La diététique thérapeutique des allergies alimentaires. Rev Fr Allergol Immunol Clin. 1999;39(4):325–38.

26. Sergeant P, Morisset M, Beaudoin É, Renaudin J-M, Kanny G. Les conséquences nutritionnelles des régimes d'éviction pour allergies alimentaires : le point de vue de la diététicienne. Rev Fr Allergol. 2009;49(3):143–6.

27. Hill DJ, Cameron DJ, Francis DE, Gonzalez-Andaya AM, Hosking CS. Challenge confirmation of late-onset reactions to extensively hydrolyzed formulas in infants with multiple food protein intolerance. J Allergy Clin Immunol. 1995;96(3):386–94.

28. Codreanu F, Morisset M, Cordebar V, Kanny G, Moneret-Vautrin DA. Risk of allergy to food proteins in topical medicinal agents and cosmetics. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2006;38(4):126–30.

29. Leftwich J, Barnett J, Muncer K, Shepherd R, Raats MM, Hazel Gowland M, et al. The challenges for nut-allergic consumers of eating out. Clin Exp Allergy. 2011;41(2):243–9.

30. REGULATION (EU) No 1169/2011 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 25 October 2011 on the provision of food information to consumers, amending Regulations (EC) No 1924/2006 and (EC) No 1925/2006 of the European Parliament and of the Council, and repealing Commission Directive 87/250/EEC, Council Directive 90/496/EEC, Commission Directive 1999/10/EC, Directive 2000/13/EC of the European Parliament and of the Council, Commission Directives 2002/67/EC and 2008/5/EC and Commission Regulation (EC) No 608/2004 [Internet]. Available from: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R1169&from=E

31. Décret n°2015-447 du 17 avril 2015 relatif à l'information des consommateurs sur les allergènes et les denrées alimentaires non préemballées. Journal Officiel de la République Française. 2015.

32. Remington BC, Baumert JL, Marx DB, Taylor SL. Quantitative risk assessment of foods containing peanut advisory labeling. Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc. 2013;62:179–87.

33. ANIA. Guide des bonnes pratiques pour la réduction des présences fortuites d'allergènes majeurs. 2005.

34. Moneret-Vautrin DA, Kanny G. Update on threshold doses of food allergens: implications for patients and the food industry. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2004;4(3):215–9.

35. Bindslev-Jensen C, Briggs D, Osterballe M. Can we determine a threshold level for allergenic foods by statistical analysis of published data in the literature? Allergy. 2002;57(8):741–6.

36. Klein Entink RH, Remington BC, Blom WM, Rubingh CM, Kruizinga AG, Baumert JL, et al. Food allergy population thresholds: An evaluation of the number of oral food challenges and dosing schemes on the accuracy of threshold dose distribution modeling. Food Chem Toxicol. 2014;70:134–43.

37. Zurzolo GA, Mathai ML, Koplin JJ, Allen KJ. Precautionary allergen labelling following new labelling practice in Australia. J Paediatr Child Health. 2013;49(4):E306–10.

38. Ford LS, Taylor SL, Pacenza R, Niemann LM, Lambrecht DM, Sicherer SH. Food allergen advisory labeling and product contamination with egg, milk, and peanut. J Allergy Clin Immunol. 2010;126(2):384–5.

39. Hefle SL, Furlong TJ, Niemann L, Lemon-Mule H, Sicherer S, Taylor SL. Consumer attitudes and risks associated with packaged foods having advisory labeling regarding the presence of peanuts. J Allergy Clin Immunol. 2007;120(1):171–6.

40. Renaudin JM, Jacquenet S, Astier C, Bihain B, Kanny G. Méthodologie d'élaboration d'une margarine garantie sans arachide et sans lait de vache. Rev Fr Allergol. 2009;49(301).

41. Piney D, Commun N, Kanny G. Les allergènes alimentaires à étiquetage obligatoire dans l'alimentation présents dans la composition des produits pharmaceutiques. Bulletin de l'ordre des pharmaciens. 2005;(389):525–30.

42. Van Putten MC, Kleter GA, Gilissen LJWJ, Gremmen B, Wichers HJ, Frewer LJ. Novel foods and allergy: Regulations and risk-benefit assessment. Food Control. 2011;(22):143–57.

43. Dreyer L, Astier C, Dano D, Hosotte M, Jarlot-Chevaux S, Sergeant P, et al. Consommation croissante d'aliments contenant du pois jaune : un risque d'allergie ? Rev Fr Allergol. 2014;54(1):20–6.

44. Bailey S, Albardiaz R, Frew AJ, Smith H. Restaurant staff's knowledge of anaphylaxis and dietary care of people with allergies. Clin Exp Allergy. 2011;41(5):713–7.

45. Bailey S, Kindratt TB, Smith H, Reading D. Food allergy training event for restaurant staff; a pilot evaluation. Clin Transl Allergy. 2014;28;4(1):26.

46. Dano D, Dreyer L; Kanny G; Astier C. Reactogenic threshold of yellow pea compared to other legumes. Allergy. 2014;69:253.

47. Moneret-Vautrin D-A, 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;104(4):883–8.

48. Ballmer-Weber BK, Holzhauser T, Scibilia J, Mittag D, Zisa G, Ortolani C, et al. Clinical characteristics of soybean allergy in Europe: A double-blind, placebo-controlled food challenge study. J Allergy Clin Immunol. 2007;119(6):1489–96.

49. U. Najeeb, M. Y. Mirza, G. Jilani, A. K. Mubashir, W. J. Zhou. Technological Innovations in Major World Oil Crops, Volume 1 - Breeding; Chapter 5 Sesame. Springer; 2012.

50. USDA, Agricultural Research Service. Nutrient Database for Standard Reference, Release 27. United States Department of Agriculture, Beltsville, MD, USA. Basic Report: 12024, Seeds, sesame seeds, whole, roasted and toasted. Sesame [Internet]. 2014;

51. Rubenstein L. Sensitivity to sesame seed and sesame oil. N Y State J Med. 1950;50(3):343.

52. Uvitsky IH. Sensitivity to sesame seed. J Allergy. 1951;22(4):377–8.

53. Torsney PJ. Hypersensitivity to sesame seed. J Allergy. 1964;35(6):514–9.

54. Malish D, Glovsky MM, Hoffman DR, Ghekiere L, Hawkins JM. Anaphylaxis after sesame seed ingestion. J Allergy Clin Immunol. 1981;67(1):35–8.

55. Chiu JT, Haydik IB. Sesame seed oil anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol. 1991;88(3, Part 1):414–5.

56. James C, Williams-Akita A, Rao YA, Chiarmonte LT, Scheider AT. Sesame seed anaphylaxis. N Y State J Med. 1991;91(10):457–8.

57. Keskinen H, ÖUstman P, Vaheri E, Tarvainen K, Grknquist-Norden B, Karppinkn O, et al. A case of occupational asthma, rhinitis and urticaria due to sesame seed. Clin Exp Allergy. 1991;21(5):623–4.

58. Kägi M, Wüthrich B. Falafel-burger anaphylaxis due to sesame seed allergy. The Lancet. 1991;338(8766):582.

59. Eberlein-König B, Rueff F, Przybilla B. Generalized urticaria caused by sesame seeds with negative prick test results and without demonstrable specific IgE antibodies. J Allergy Clin Immunol. 1995;96(4):560–1.

60. Zuidmeer L, Goldhahn K, Rona RJ, Gislason D, Madsen C, Summers C, et al. The prevalence of plant food allergies: A systematic review. J Allergy Clin Immunol. 2008;121(5):1210–8.e4.

61. Caminiti L, Vita D, Passalacqua G, Arrigo T, Barberi S, Lombardo F, et al. Tahini, a little known sesame-containing food, as an unexpected cause of severe allergic reaction. J Investig Allergol Clin Immunol. 2006;16(5):308–10.

62. Sampson HA. Update on food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2004;113(5):805–19.

63. Cohen A, Goldberg M, Levy B, Leshno M, Katz Y. Sesame food allergy and sensitization in children: the natural history and long-term follow-up. Pediatr Allergy Immunol. 2007;18(3):217–23.

64. Permaul P, Stutius LM, Sheehan WJ, Rangsithienchai P, Walter JE, Twarog FJ, et al. Sesame Allergy: Role of Specific IgE and Skin Prick Testing in Predicting Food Challenge Results. Allergy Asthma Proc. 2009;30(6):643–8.

65. Zavalkoff S, Kagan R, Joseph L, St-Pierre Y, Clarke A. The value of sesame-specific IgE levels in predicting sesame allergy. J Allergy Clin Immunol. 2008;121(6):1508–10.

66. Lack of diagnostic value of skin tests andIgE levels in sesame allergy. Allergy. 2014;69:326–453.

67. 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. Rev Fr Allergol Immunol Clin. 2000;40(2):237–50.

68. Demoly P, Bosse I, Bouteloup F, De Blay F, Didier A, Dumur J-P, et al. L'offre de soins en allergologie en 2011. Rev Fr Allergol. 2011;51(2):64–72.

69. Danan J-L, Guyon G, Dury C, Petit N, Coudane H, Kanny G. Infirmier de pratique avancée en allergologie : quelle formation et quelles compétences ? Rev Fr Allergol. 2015;55(1):23–30.

70. Taylor SL, Baumert JL, Kruizinga AG, Remington BC, Crevel RWR, Brooke-Taylor S, et al. Establishment of Reference Doses for residues of allergenic foods: Report of the VITAL Expert Panel. Food Chem Toxicol. 2014;63:9–17.

71. Morisset M, Boulègue M, Beaudouin E, Pirson F, Rancé F, Gallen C, et al. Anaphylaxie alimentaire sévère et léthale : cas rapportés en 2002 par le réseau d'allergovigilance. Rev Fr Allergol Immunol Clin. 2003;43(8):480–5.

72. Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE, Gurrin LC, Lowe AJ, Matheson MC, et al. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. J Allergy Clin Immunol. 2011;127(3):668–76.e2.

73. Food Industry Guide to the Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling (VITAL) Program version 2.0 [Internet]. 2012. Available from: http://allergenbureau.net/wp-content/uploads/2013/11/VITAL-Guidance-document-15-May-2012.pd

74. Barnett J, Botting N, Gowland MH, Lucas JS. The strategies that peanut and nut-allergic consumers employ to remain safe when travelling abroad. Clin Transl Allergy. 2012; 9;2:12.

75. Comstock SS, DeMera R, Vega LC, Boren EJ, Deane S, Haapanen LAD, et al. Allergic reactions to peanuts, tree nuts, and seeds aboard commercial airliners. Ann Allergy Asthma Immunol. 2008;101(1):51–6.

76. Barnett J, Leftwich J, Muncer K, Grimshaw K, Shepherd R, Raats MM, et al. How do peanut and nut-allergic consumers use information on the packaging to avoid allergens? Allergy. 2011;66(7):969–78.

77. Maslin K, Meyer R, Reeves L, Mackenzie H, Swain A, Stuart-Smith W, et al. Food allergy competencies of dietitians in the United Kingdom, Australia and United States of America. Clin Transl Allergy. 2014;4(1):37.

78. International Confederation of Dietetic Associations: Dietitians around the World. In Their education and their work 2012. International Confederation of Dietetic Associations; 2014 [Internet]. Available from: http://www.internationaldietetics.org/International- Standards/ICDA-Reports.aspx.

79. Fox AT, Lloyd K, Arkwright PD, Bhattacharya D, Brown T, Chetcuti P, et al. The RCPCH care pathway for food allergy in children: an evidence and consensus based national approach. Arch Dis Child. 2011.1;96(Suppl 2):i25–9.

80. indana-allergynetwork [Internet]. indana-allergynetwork. [cited 2015 Jul 6]. Available from: http://www.indana-allergynetwork.org/

Annexes

Annexe 1

RÈGLEMENT (UE) No 1169/2011 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 25 octobre 2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires, modifiant les règlements (CE) no 1924/2006 et (CE) no 1925/2006 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la directive 87/250/CEE de la Commission, la directive 90/496/CEE du Conseil, la directive 1999/10/CE de la Commission, la directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil, les directives 2002/67/CE et 2008/5/CE de la Commission et le règlement (CE) no 608/2004 de la Commission (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R1169&from=en

Annexe 2

Le 5 juin 2015

JORF n°0092 du 19 avril 2015
Texte n°26
DECRET

Décret n° 2015-447 du 17 avril 2015 relatif à l'information des consommateurs sur les allergènes et les denrées alimentaires non préemballées

NOR: EINC1431134D
ELI:http://legifrance.gouv.fr/eli/decret/2015/4/17/EINC1431134D/jo/texte
Alias: http://legifrance.gouv.fr/eli/decret/2015/4/17/2015-447/jo/texte

Publics concernés : exploitants du secteur alimentaire, établissements proposant des repas à consommer sur place et consommateurs.

Objet : modalités d'information relatives aux denrées alimentaires présentées non préemballées sur les lieux de vente au consommateur final en ce qui concerne la présence de certains produits provoquant des allergies ou des intolérances, et la dénomination de vente.

Entrée en vigueur : les dispositions du présent décret entrent en vigueur le 1er juillet 2015.

Notice : le présent décret définit les modalités d'information relatives à l'utilisation dans la fabrication ou la préparation d'une denrée alimentaire, de tout ingrédient ou auxiliaire technologique ou dérivé d'une substance ou d'un produit, énuméré à l'annexe II du règlement (UE) n° 1169/2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires, provoquant des allergies ou des intolérances, et encore présent dans le produit fini, même sous une forme modifiée.

Références : le code de la consommation modifié par le présent décret peut être consulté, dans sa rédaction issue de cette modification, sur le site Légifrance (http://www.legifrance.gouv.fr).

Le Premier ministre,

Sur le rapport du ministre de l'économie, de l'industrie et du numérique,

Vu le règlement (CE) n° 889/2008 de la Commission du 5 septembre 2008 portant modalités d'application du règlement (CE) n° 834/2007 du Conseil relatif à la production biologique et à l'étiquetage des produits biologiques en ce qui concerne la production biologique, l'étiquetage et les contrôles, modifié par le règlement (CE) n° 1254/2008 de la Commission du 15 décembre 2008, le règlement (CE) n° 710/2009 de la Commission du 5 août 2009, le règlement (UE) n° 271/2010 de la Commission du 24 mars 2010, le règlement d'exécution (UE) n° 344/2011 de la Commission du 8 avril 2011, le règlement d'exécution (UE) n° 426/2011 de la Commission du 2 mai 2011, le règlement d'exécution (UE) n° 126/2012 de la Commission du 14 février 2012, le règlement d'exécution (UE) n° 203/2012 de la Commission du 8 mars 2012, le règlement d'exécution (UE) n° 505/2012 de la Commission du 14 juin 2012, le règlement d'exécution (UE) n° 392/2013 de la Commission du 29 avril 2013, le règlement (UE) n° 519/2013 de la Commission du 21 février 2013, le règlement d'exécution (UE) n° 1030/2013 de la Commission du 24 octobre 2013, le règlement d'exécution (UE) n° 1364/2013 de la Commission du 17

décembre 2013, le règlement d'exécution (UE) n° 354/2014 de la Commission du 8 avril 2014, le règlement d'exécution (UE) n° 836/2014 de la Commission du 31 juillet 2014 et le règlement (UE) n° 1358/2014 de la Commission du 18 décembre 2014 ;
Vu le règlement (UE) n° 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 modifié concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires, modifiant les règlements (CE) n° 1924/2006 et (CE) n° 1925/2006 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la directive 87/250/CEE de la Commission, la directive 90/496/CEE du Conseil, la directive 1999/10/CE de la Commission, la directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil, les directives 2002/67/CE et 2008/5/CE de la Commission et le règlement (CE) n° 608/2004 de la Commission ;
Vu la directive 98/34/CE du Parlement européen et du Conseil du 22 juin 1998 modifiée prévoyant une procédure d'information dans le domaine des normes et réglementations techniques et des règles relatives aux services de la société de l'information ;
Vu le code de la consommation, notamment ses articles L. 214-1, L. 214-2 et L. 214-3 ;
Vu les notifications n° 2014/518/F et n° 2014/622/F adressées à la Commission européenne les 3 et 12 décembre 2014 ;
Vu l'avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail en date du 5 février 2015 ;
Le Conseil d'Etat (section des finances) entendu,

Décrète :

Article 1

Le chapitre II du titre Ier du livre Ier du code de la consommation est complété par une section 4 ainsi rédigée :

« Section 4

« Dispositions relatives aux denrées non préemballées

« Sous-section 1

« Dénomination de vente

« Art. R. 112-10.-La dénomination, au sens du règlement (UE) n° 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011, de toute denrée alimentaire, présentée non préemballée sur les lieux de vente au consommateur final, et, le cas échéant, les autres mentions obligatoires qui doivent l'accompagner, sont indiquées sur la denrée elle-même, ou à proximité de celle-ci, de façon qu'il n'existe aucune incertitude quant à la denrée à laquelle elles se rapportent.

« Sous-section 2

« Information relative à la présence de substances ou produits provoquant des allergies ou intolérances

« Art. R. 112-11.-L'utilisation dans la fabrication ou la préparation d'une denrée alimentaire de tout ingrédient ou auxiliaire technologique ou dérivé d'une substance ou d'un produit énuméré à l'annexe II du règlement (UE) n° 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 provoquant des allergies ou des intolérances, et encore présent dans le produit fini, même sous une forme modifiée, est

portée à la connaissance du consommateur final et des établissements de restauration selon les modalités fixées par la présente sous-section.

« Art. R. 112-12.-L'information mentionnée à l'article R. 112-11 est indiquée sur la denrée elle-même ou à proximité de celle-ci de façon qu'il n'existe aucune incertitude quant à la denrée à laquelle elle se rapporte, lorsqu'une denrée alimentaire est :

« 1° Présentée non préemballée sur les lieux de vente au consommateur final et aux collectivités au sens du d du paragraphe 2 de l'article 2 du règlement (UE) n° 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 ;

« 2° Emballée sur les lieux de vente à la demande du consommateur ;

« 3° Préemballée en vue de sa vente immédiate.

« Art. R. 112-13.-Dans les lieux où sont proposés des repas à consommer sur place, sont portés à la connaissance du consommateur, sous forme écrite, de façon lisible et visible des lieux où est admis le public :

« 1° Soit l'information mentionnée à l'article R. 112-11 elle-même ;

« 2° Soit les modalités selon lesquelles l'information mentionnée à l'article R. 112-11 est tenue à sa disposition.

« Dans ce dernier cas, le consommateur est mis en mesure d'accéder directement et librement à l'information mentionnée à l'article R. 112-11, disponible sous forme écrite.

« Art. R. 112-14.-L'information mentionnée à l'article R. 112-11 n'est pas requise lors de la fourniture du repas, lorsque, dans le cadre de la restauration collective, un dispositif permet à un consommateur d'indiquer, avant toute consommation, qu'il refuse de consommer un ou des ingrédients ou auxiliaires technologiques ou dérivés d'une substance ou d'un produit énuméré à l'annexe II du règlement (UE) n° 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 qui peuvent être utilisés dans la fabrication ou la préparation d'une denrée alimentaire et être présents dans le produit fini, même sous forme modifiée.

« Pendant un délai de trois ans après la fourniture du dernier repas, le fournisseur des repas conserve le document attestant du refus manifesté par le consommateur.

« On entend par " restauration collective " au sens du présent article : l'activité de restauration hors foyer caractérisée par la fourniture de repas à une collectivité de consommateurs réguliers, liée par accord ou par contrat.

« Art. R. 112-15.-Chaque livraison de denrées alimentaires à des établissements de restauration est accompagnée d'un document portant l'information mentionnée à l'article R. 112-11. »

Article 2

L'article R. 112-7 du même code est remplacé par les dispositions suivantes :

« Art. R. 112-7.-Lorsque l'indication de la quantité est prévue par la réglementation du droit de l'Union ou nationale, elle est exprimée sous forme de quantité nette.

« Pour les escargots préparés en coquille et les huîtres, l'indication de la quantité peut être exprimée en nombre d'unités, accompagnée de l'indication du calibre. Pour les moules en coquille, préparées ou non, l'indication de la quantité peut être exprimée en unité de volume.

« Ces dispositions s'appliquent aux produits préemballés ou non préemballés. »

Article 3

A l'article R. 214-15 du même code est ajouté un alinéa ainsi rédigé :

« 6° Les dispositions des articles 1er à 44, des paragraphes 1 à 3 de l'article 45, des articles 46 et 46 bis, des articles 57 à 66, des articles 68 et 69, des articles 72 et 73, de l'article 73 ter, des articles 75 à 79, de l'article 79 ter, des articles 81 et 83 et des articles 87 et 89 du règlement (CE) n° 889/2008 de la Commission du 5 septembre 2008 modifié portant modalités d'application du règlement (CE) n° 834/2007 du Conseil relatif à la production biologique et à l'étiquetage des produits biologiques en ce qui concerne la production biologique, l'étiquetage et les contrôles, et ses annexes. »

Article 4

Les dispositions du présent décret entrent en vigueur le 1er juillet 2015.

Article 5

Le ministre de l'économie, de l'industrie et du numérique et la secrétaire d'Etat chargée du commerce, de l'artisanat, de la consommation et de l'économie sociale et solidaire sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Fait le 17 avril 2015.

Manuel Valls
Par le Premier ministre :

Le ministre de l'économie, de l'industrie et du numérique,
Emmanuel Macron

La secrétaire d'Etat chargée du commerce, de l'artisanat, de la consommation, et de l'économie sociale et solidaire,
Carole Delga

Annexe 3

Reactogenic threshold of yellow pea compared to other legumes.

D.DANO, L. DREYER, G.KANNY, ASTIER.C

Université de Lorraine, EA 7299, Nancy, France

Introduction:

Yellow pea has recently been introduced into the food supply. Cases of anaphylactic shocks were reported due to yellow pea (Dreyer et al, 2013). The aim of this study is to compare threshold dose of yellow pea to other allergens of the same family of legumes: peanuts, lupine and soy.

Methodology:

Eight patient files with confirmed food allergy to yellow pea were studied. These patients benefited from skin prick tests, serum IgEs levels and food challenge tests were performed in order to determine threshold level of yellow pea. We compared the threshold level of yellow pea to the threshold level of lupine, soy and peanuts. Threshold levels were compared in mg of protein equivalent: (53% for soy flour, 36.2% for lupine flour, and 25% for whole peanut) (Taylor et al, 2014).

Results:

Threshold dose of yellow pea varies between 130mgto 878 mg with objective symptoms going from grade 2 (Astier et al, 2006) in 75% of the patients to grade 4 in 12.5% of the cases. Threshold dose of yellow pea is in the same range of doses as for lupine and soy and ten times higher than threshold of peanuts.

Legumes	Threshold doses (mg of proteins)	References
Yellow pea (8 patients)	130mg	Dreyer et al (2013)
Lupine (5 patients)	96 mg	Moneret-Vautrin et al (1999)
Soy (22 patients)	241 mg	Ballmer-Weber et al (2007)
Peanuts (74 patients)	< 15mg	Morisset et al (2003)

Conclusion:

Yellow pea is a new emerging allergen with low threshold dose comparable to lupine and soy. The lower threshold of peanuts may be explained by the larger number of population studied. This ascertainment underlines the need of mandatory labeling of this new allergen.

Références :

1. Dreyer L, Astier C, Dano D, Hosotte M, Jarlot-Chevaux S, Sergeant P, et al. Consommation croissante d'aliments contenant du pois jaune : un risque d'allergie ? Rev Fr Allergol. 2014 Jan;54(1):20–6.

2. Taylor SL, Baumert JL, Kruizinga AG, Remington BC, Crevel RWR, Brooke-Taylor S, et al. Establishment of Reference Doses for residues of allergenic foods: Report of the VITAL Expert Panel. Food Chem Toxicol. 2014 Jan;63:9–17.

3. Moneret-Vautrin D-A, 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):883–8.

4. Ballmer-Weber BK, Holzhauser T, Scibilia J, Mittag D, Zisa G, Ortolani C, et al. Clinical characteristics of soybean allergy in Europe: A double-blind, placebo-controlled food challenge study. J Allergy Clin Immunol. 2007 Jun;119(6):1489–96.

5. Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Guénard L, Beaudouin E, Flabbée J, et al. Thresholds of clinical reactivity to milk, egg, peanut and sesame in immunoglobulin E-dependent allergies: evaluation by double-blind or single-blind placebo-controlled oral challenges. Clin Exp Allergy. 2003 Aug 1;33(8):1046–51.

Annexe 4

Lack of diagnostic value of skin tests and IgE levels in sesame allergy.

Dano, D[1]; Jacquenet, S[2]; Verdun, S[2]; Kanny, G[1]; Bihain,

B[2]; Ricahrd, C[3]; Astier, C[1]; Couturier, N[2]

1 Université de Lorraine, EA7299, Nancy, France;

2 Genclis SAS, Vandoeuvre-Lès-Nancy, France;

3 Genclis SAS, 54000, Vandoeuvre-Lès-Nancy, France

Background:

The diagnosis of food allergies is based on patient's history, skin prick tests, IgE levels and food challenge test. Sesame allergy is a rare food allergy with a prevalence of < 1% of seeds allergy (1) and causes anaphylactic shocks in 30% of cases (2).

We sought to study the validity of skin test and IgE test in the diagnosis of sesame allergy.

Methodology:

41 patients who underwent food challenge test for sesame were studied. The challenge was negative when the patient could eat more than 965 mg of sesame without symptoms. We compared Prick tests and IgE levels with food challenge test results. Statistical Fisher exact test was used to validate the independence between prick test, IgEs and food challenge tests. A *p* value below 0.05 was considered statistically significant.

Results:

Out of the 41 patients, 13 patients had positive food challenge tests.

Of the 13 allergic patients, 8 had positive prick test to sesame and 9 had specific IgEs to sesame (>0.35 kU/L).

Of the 28 non-allergic patients, 24 had positive prick tests and specific IgEs were detected in 24 patients.

Allergic patients	**PT+**	**PT-**	**Total**	**Non-allergic patients**	**PT+**	**PT-**	**Total**
IgE+	7	2	**9**	**IgE+**	21	3	24
IgE-	1	3	**4**	**IgE-**	3	1	4
Total	8	5	**13**	**Total**	24	4	28

Statistical analysis indicated that Food challenge test result was not dependent of IgE (p=0.237 ns) nor prick test (p=0.173 ns).

Conclusion:

This study shows that prick tests and IgEs are not reliable to confirm or deny the presence of sesame food allergy. Paradoxically, the positive values of these tests are more predictable in detecting a non-allergy. This poor predictability of skin tests and IgEs leads to misdiagnosis of sesame allergy if clinicians rely on these tests. It also shows the need to find new diagnostic tools for sesame allergy.

References :

1- L. Zuidmeer, K. Goldhahn, R.J. Rona, D. Gislason, C. Madsen, C.Summers, E. Sodergren, J. Dahlstrom, T.Lindner, S.T. Sigurdardottir, D. McBride, T. Keil. The prevalence of plant food allergies: A systematic review. Jounral of Allergy and Clinical Immunology, 2008;121: 1210-1218.

2- I. Dalal, I. Binson, A. Levine, E. Somekh, A. Ballin, R. Reifen. The pattern of sesame sensitivity among infants and children. Pediatric Allergy and Immunology. 2003; 14 : 312–316.

Résumé

L'allergie alimentaire est un problème majeur de santé publique. Sa prévalence est estimée à 5 % chez l'adulte et à 8 % chez l'enfant dans les pays industrialisés. L'objectif de cette thèse est d'apporter une contribution à la diététique diagnostique et thérapeutique de l'allergie alimentaire. Nos travaux ont porté sur l'allergie alimentaire au pois jaune et au sésame. Le pois jaune est un allergène émergent à risque de réaction grave. Son seuil réactogèneest bas, soit 0,13 g de protéines alors que la teneur des aliments peut atteindre 20 g/100g. L'étude de 35 personnes allergiques au sésame a permis de définir que le seuil réactogène pouvant déclencher une réaction chez 5% de la population allergiquese situe entre 1,2 et 4,0 mg de protéines de sésame. Nous avons validé la progression optimale des doses de sésame pour le test de provocation orale en lien avec le consensus européen Europrevall. L'absence d'harmonisation internationale concernant les allergènes à déclaration obligatoire, nous a conduit dans une seconde partie, à étudier l'impact de l'allergie alimentaire sur la décision, l'organisation et le déroulement d'un séjour à l'étranger.Cette étude réalisée en collaboration avec l'Observatoire Régional de Santé et des Affaires Sociales de Lorraine et les associations française et belge pour la prévention des allergies montre, sur un panel de 102 répondants, que l'allergie alimentaire contraint 14 % des répondants à ne pas voyager à l'étranger et que 30% des personnes ayant voyagé ont présenté une réaction allergique. Les accidents sont survenus principalement dans les restaurants. Ces résultats soulignent la nécessité de développer un système d'information et de formation des personnes allergiques et des professionnels de l'alimentation pour mettre en œuvre des stratégies de prévention du risque.

Mots clés : allergie alimentaire, diététique, seuil réactogène, information du consommateur, sésame

Abstract

Food allergy is a major public health problem. Its prevalence is estimated at 5% in adults and 8% in children in industrialized countries. The objective of this thesis is to bring a contribution to the diagnostic and therapeutic dietetics in food allergy. Our work focused on yellow pea and sesame food allergies. Yellow pea is an emerging allergen with risk of a severe reaction. Its reactogenic threshold is of 0.13 g of protein while the content of food can reach 20 g / 100g. The study of 35 people allergic to sesame has enabled the identification of the reactogenic threshold that can trigger a reaction in 5% of the allergic population. It is estimated between 1.2 and 4.0 mg of sesame protein. We validated optimal progression dosing scheme for sesame for oral challenge test taking in account the European consensus Europrevall. Lack of international harmonization on mandatory allergens, led us in a second part of this thesis, to study the impact of food allergy on the decision, trip organization and a stay abroad of an allergic person. This study, conducted in collaboration with the regional health observatory and Social Affairs of Lorraine and the French and Belgian associations for allergy prevention shows, on a panel of 102 respondents, that food allergy forced 14% of respondents do not travel abroad and that 30% of people who have traveled had an allergic reaction. The accidents occurred mainly in restaurants. These results highlight the need to develop an information system and training of allergies and food professionals to implement risk prevention strategies.

Keywords : Food allergy, dietetic, threshold, consumer information, sesame.