l'université nantes angers le mans

PÔLE DE RECHERCHE ET D'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE D'ANGERS

Les allergènes cachés dans les aliments

Martine Drouet

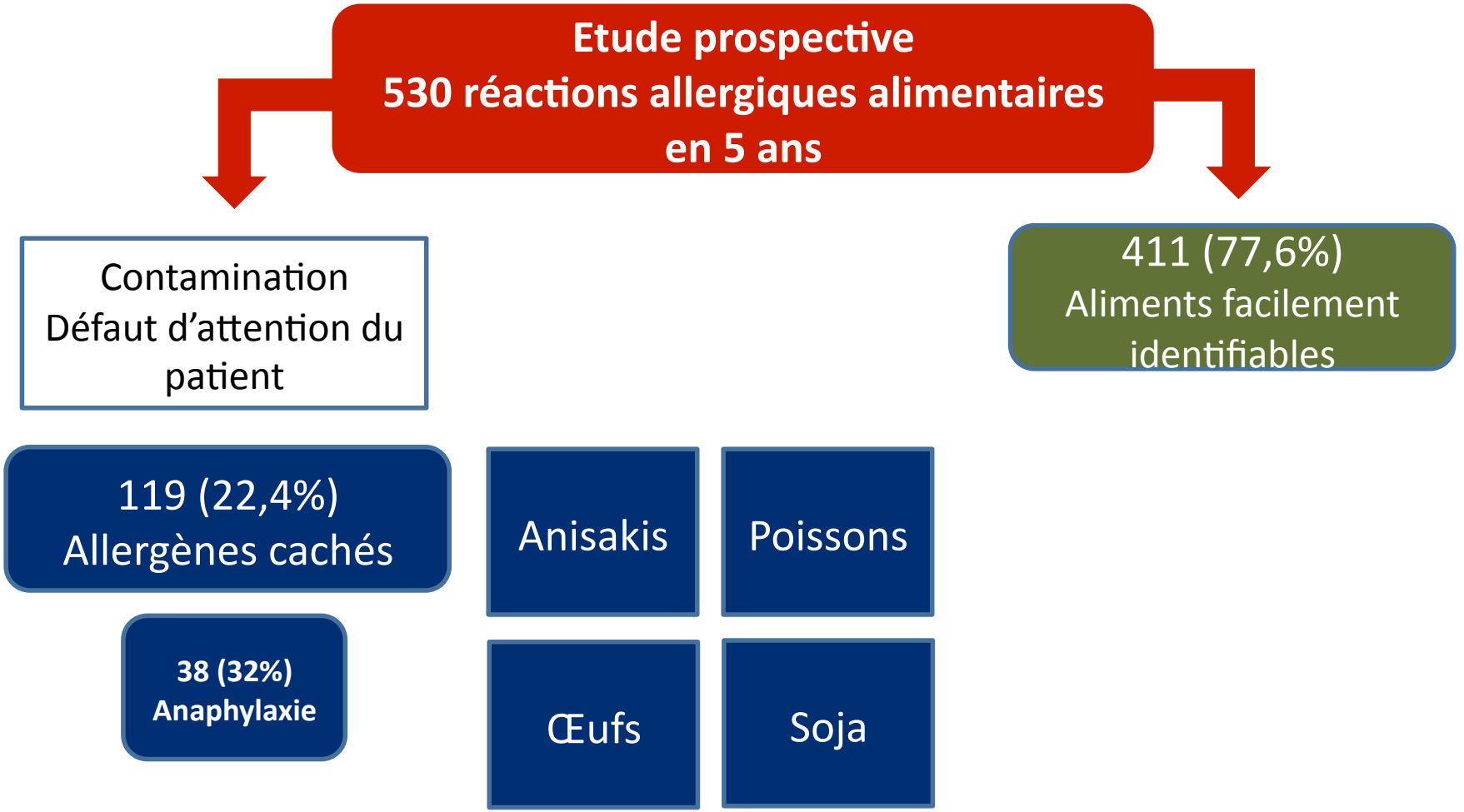
Unité Allergologie Générale

CHU ANGERS

Conflits d'intérêt

- Intérêts financiers : néant
- Liens durables ou permanents :
  - Industrie agro-alimentaire: Lactalis /Brioche Pasquier/ Charal / Cyranie (Protocole Manoe: Maitrise Allergène NutritiOn Enfant)
  - AFPRAL
- Interventions ponctuelles : dans le cadre du protocole MANOE
- Intérêts indirects : néant

Involvement of hidden allergens in food allergic reactions
Anibarro et coll – J Investig Allergol Clin Immunol 2007



Les allergènes cachés dans les aliments

- **Autres aliments**
  - Soumis à déclaration obligatoire
  - Non soumis à déclaration obligatoire
  - Aliments sans étiquetage
  - Non identifiés par le consommateur
    - terminologie
    - langue étrangère
  - Utilisés comme colorants
  - Introduits de façon frauduleuse

- **Néo allergènes induits par les procédés de fabrication**
- **Contaminants**
  - Acariens / moisissures / parasites
  - médicaments
  - Aluminium

Aliments soumis à déclaration obligatoire

Règles de l'étiquetage obligatoire

- 2000
  - ADO (Allergènes à Déclaration Obligatoire) = Directive 2000/13/CE
- 2003-2005
    - 14 ingrédients à déclaration obligatoire

Directive 2003/89/CE appliqué en 2005	
1. Céréales contenant du gluten 2. Crustacés 3. Œuf 4. Poissons 5. Arachide 6. Soja	7. Lait (origine non précisé) 8. Fruits à coque 9. Céleri 10. Moutarde 11. Sésame 12. Anhydrides sulfureux et sulfites (si > 10 mg/kg ou 10 mg/l)
Directive 2007/68/CE: ajout de 2 allergènes	
13. Lupin	14. Mollusques

Nouveautés
2011 règlement 1169/2011/CE

Lisibilité	Emballage > 80 cm² → Taille minimale = 1,2 mm Emballage < 80 cm² → Taille minimale = 0,9 mm
Déclaration des allergènes	Mise en relief Répétition des allergènes présents est obligatoire
Etiquetage de l'origine	Etiquetage obligatoire de l'origine des ingrédients primaires (ingrédients représentant plus de 50%) si l'origine est différente de celle étiqueté sur le produit
Déclaration des huiles végétales	Chaque huile doit être citée

2011 règlement 1169/2011/CE Annexe II

- Les ingrédients et auxiliaires technologiques possédant des allergènes → nature précise de l'allergène entre parenthèse

E 160c	E 160c (Paprika)
E 162	E 162 (Rouge de Betterave)
E 74	E 74 (Gélatine de …)
E 1105	E 1105 (Lysosyme)

Aliments soumis à déclaration obligatoire

- En théorie:
  - peu de problème

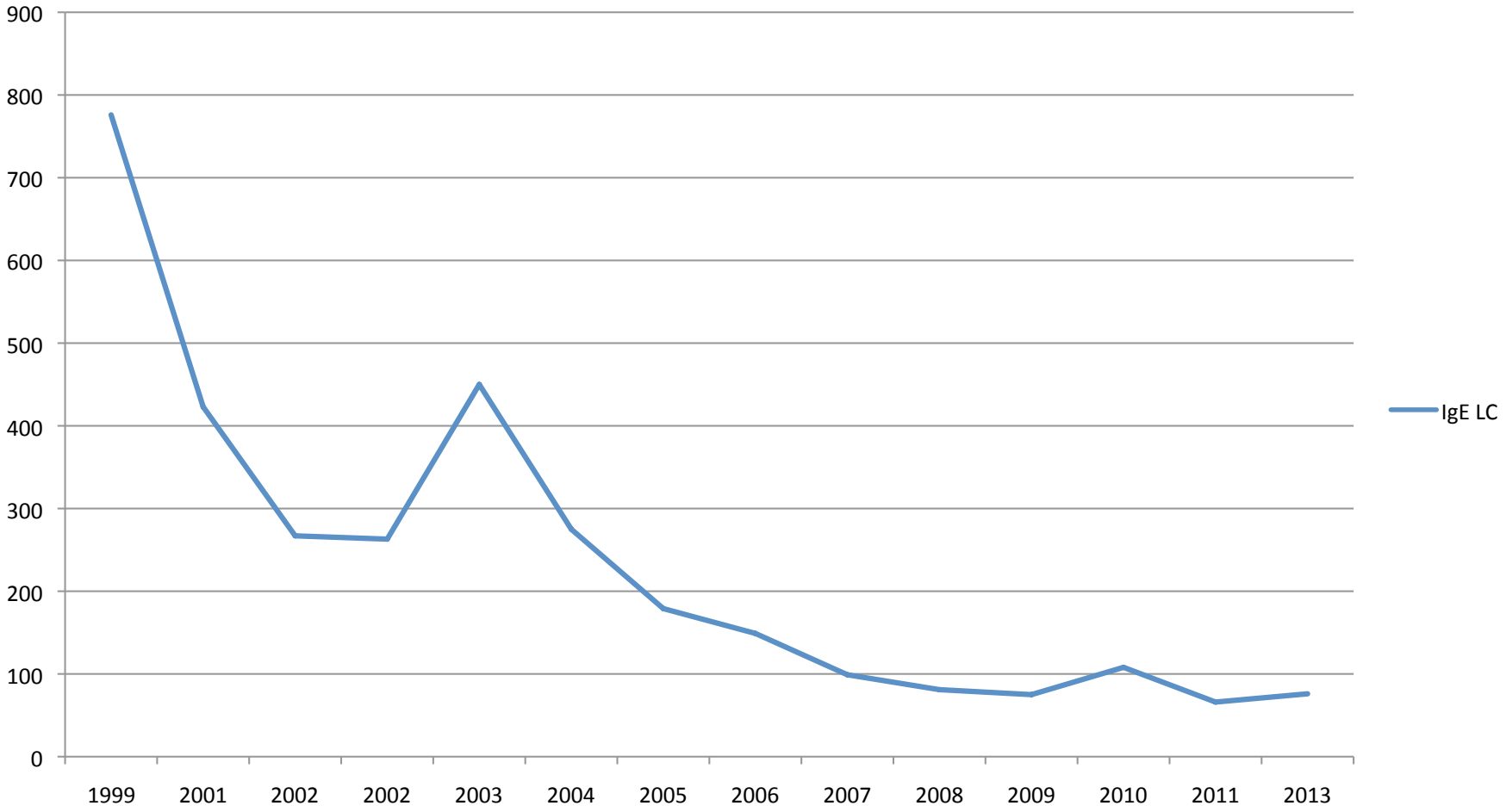
- En pratique
  - Ambiguïtés → pièges pour le consommateur

Quentin ….. (1993)

- Atopique (Dermatite atopique - rhinite – asthme)
- 1997 (4 ans) : Allergie au lait de chèvre
  - Fromage chèvre → urticaire généralisée + vomissement

IgE totales: 5869 KUI/L		
Allergènes	**PT**	**IgE s**
Lait chèvre	**10/35 pseudopodes**	**776**
Lait vache	**8/25 pseudopodes**	**7,69**

Evolution des IgE s Lait chèvre depuis 1999



Accidents cliniques

2000	**Yaourt nature → toux** **Fouasses au pâté →toux +++ (présence de fouasses au fromage de chèvre)**
2001	**1 bol de lait de vache → asthme** **Croque Monsieur → asthme**
2002	**Yaourt au BA → asthme + érythème visage + prurit paume des mains**
2004	**Yaourt → asthme** **Saint Nectaire → asthme**
2005	**Crêpe jambon fromage « Marie » (fromage fondu 3%) → asthme +érythème visage** ***Nous interrogeons la Société Marie: « pas de fromage de chèvre mais leur fournisseur a une double chaine de fabrication fromage de LV et fromage de LC→ contamination?)***
2006	**Croque Monsieur → asthme**
2007	**Panini → asthme + érythème et œdème du visage**
2010	**Cordon Bleu « Maitre Coq » → asthme + érythème et œdème du visage**
2011	**Cordon Bleu « Maitre Coq » sans fromage → syndrome oral**
2013	**Cordon Bleu « Maitre Coq » vidé de son fromage → urticaire généralisée + asthme**

Ingrédients

•Viande de dindonneau reconstituées traitées par salaison: 57% (viande de dinde, de poulet, eau, peau de poulet, farine de blé, protéines de soja, conservateurs: E250, E316, sirop de glucose, arômes)

•Panure: 27% [chapelure (farine de blé, levure, sels, épices) farine, sel]

•Jambon de dinde cuit standard au goût fumé 11% (viande, sirop de glucose, protéines de soja, conservateurs: E250, E316, stabilisants E 451, E 452; épaississants: carraghenanes, arômes

Fromage fondu:11% (fromage, amidon, protéines de lait, sel de fonte : E331, E 339, tara, sel, arôme) Huile de palme

Peut contenir des traces d'œuf, céléri, moutarde

Nous interrogeons la société « Maitre Coq »:

« ce fromage est élaboré à partir de différents fromages dont les fromages à base de lait de vache et de brebis »

Lucile Y (2006)

- Atopique
- Poly allergie alimentaire (Lait vache – œuf – moutarde - Noix cajou/pistache)
- 2010:
  - Accoutumance alimentaire lait vache → RAS
- 2011
  - Accoutumance alimentaire œuf → variable (incidents parfois: rhinite / vomissements)
- Régime suivi scrupuleusement pour moutarde- Noix cajou/pistache)
  - Consomme régulièrement du chocolat « Praliné double noisette » de la marque Côte d'Or

Lucile Y (2006)

- Décembre 2013
  - 1 carré de chocolat « Praliné double noisette » Côte d'Or → œdème endo buccal , dysphagie, dyspnée, urticaire généralisée, malaise
  - Polaramine® + Celestène® → 0
  - Adrénaline : non fait
  - Appel du 15
  - Transfert au CHU
  - Garder en surveillance qq heures
  - Retour au domicile
  - Récidive de l'urticaire

Composition

Chocolat au lait fourré (39%) au praliné noisettes, amandes, et **noix de cajou** avec éclats de noisettes (7%)

Traditionnellement

Le praliné se compose

- de pralin : fourrage de sucre, d'amandes et/ou de noisettes
- d'un peu de vanille, de cacao ou de beurre de cacao enrobé de chocolat au lait.

Chocolat au lait du Pays Alpin « Milka »

- **Chocolat au Lait du Pays Alpin**
  Ingrédients:
  Sucre, beurre de cacao, poudre de lait écrémé, pâte de cacao, lactosérum en poudre, beurre concentré, pâte de noisettes, émulsifiant (lécithine de soja), arôme (vanilline).
  Cacao: 30% minimum.

- **Peut contenir des traces d'autres fruits secs à coque et de blé.**

Autres aliments « piège »

- Frangipane – certains nougats
  - Amande remplacée par arachide
- Charcuterie
  - Présence d'œuf , de pistache ou autre fruits à coque
- Certaines panures
  - Présence de graines (sésame – pavot…)
- Certaines sauces (Pesto):
  - Pignon de pin remplacé par noix de cajou

Aliments non soumis à déclaration obligatoire

Aliments violemment réactogènes non soumis à déclaration

- Sarrazin → anaphylaxie sévère
  - Autrefois: peu problématique car aliment non caché
  - Actuellement: aliment caché
    - Pains spéciaux
    - Certaines pâtes
- Lait brebis / lait chèvre
  - Spécificité d'espèce non obligatoire sur l'étiquetage

Aliments sans étiquetage

Dangers en boulangerie – pâtisserie

- Mélange de farines (fève, lupin …..etc)
- Contaminants des farines (acariens , moisissures…)
- Œuf plus ou moins cuits (exemple de la crème pâtissière)

Dangers au restaurant

- Crêperie
  - Sarrazin contaminant le froment
- Pizzeria
  - Lait chèvre / brebis
  - Noix cajou dans sauces
- Restaurants exotiques
  - Poisson / Crevette / Arachide
- Restaurants divers

Aliments non identifiés
Terminologie – langue étrangère

Les synonymes

- Blé = froment
- Lysozyme = allergène de l'œuf
- Sarrazin = blé noir
- Noix du Brésil = noix d'Amazonie
- …..

Langues étrangères

- Accident fatal récemment déclaré au RAV
- Du à la noix de cajou
- Présente dans une barre biscuitées d'origine anglaise
- Noix de cajou = cashew nut

Aliments utilisés comme colorants

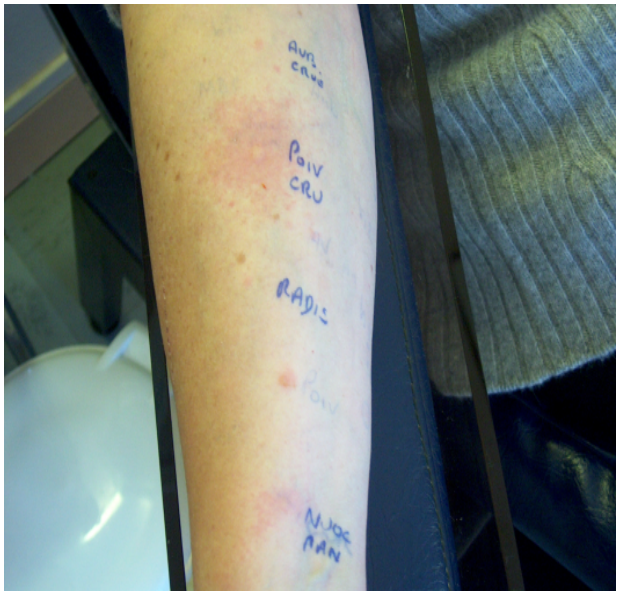
Aliments utilisés comme colorants

- Remplacement des additifs chimiques par des colorants naturels
- Colorants issus de fruits, légumes et plantes comestibles
- Absence de traitement chimique
- Exemples :
  - Sorbet Framboise « Carte d'Or »:
    - couleur rouge = jus de betterave
  - « Gervais paille Danone » goût fraise et pêche-abricot:
    - couleur = jus concentré de carottes pourpre
  - Dessert pomme-fraise « Andros »:
    - couleur rouge = jus de cassis
- Problème
  - Procédés de fabrication inconnu → présence de protéines?

Source: Oasis n°93 – D-A Moneret-Vautrin

Mme TH….. Jacqueline
31/01/1948

- Patiente sensibilisé au latex
- Allergie alimentaire
  - Avocat
  - Poivron/paprika



- Histoire complémentaire d'allergie alimentaire
  - Crevette – courgette – raisin → choc anaphylactique

Conclusion

- Colorant présent dans les crevettes
  ……
- E 160 c = extrait de paprika

Aliments introduits de façon frauduleuse

Aliments introduits frauduleusement

- Lait de vache dans le lait de chèvre
- Lait de chèvre dans le lait de vache??
- Viande de cheval en remplacement de viande bœuf

Néo-allergènes

Isolat de blé

- Gluten non soluble → déamidé → gluten soluble = liant
- Utilisé
  - dans l'industrie agro alimentaire (viandes reconstituées, pâtes , sauce …)
  - Dans l'industrie cosmétique
- Cliniquement
  - Allergie souvent isolée sans allergie au blé natif
  - Mais parfois associé à l'allergie au blé

Aliments susceptibles de contenir l'Isolat de blé

- Produits de boulangerie
- Viandes reconstituées
- Sauces industrielles
- Soupes industrielles
- Certaines pâtes
- Certaines confiseries
- ….

Néo allergène lait de vache dans les fromages de LV

Constat clinique

- Les patients allergiques au lait chèvre/brebis décrivent parfois des manifestations allergiques mineures (SOA) avec les fromages de lait de vache

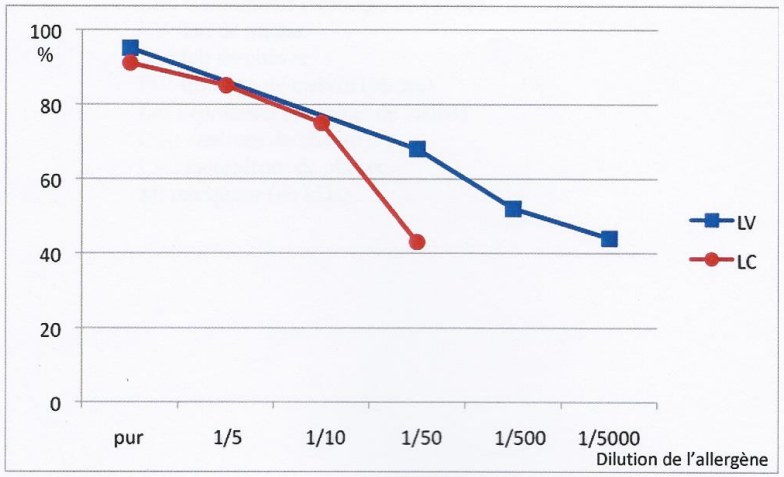
- **Beaumesnil M.** Thèse - Faculté de médecine Angers – octobre 2009
- **Beaumesnil M, Denery-Papin S, Drouet M, Gaudin JC.**
  Allergy to goat/sheep'smilk with good tolerance to cow'smilk but not to Cow's milk cheese. Identification of 1-105 peptide from k-casein as the molecular basis of recativity toward cow's milk cheese for two patients.
- ***Research in immunology: An International Journal 2013***

Patients allergiques au lait de chèvre

	Histoire clinique		IgE spécifiques			
	LC	LV	LC *f 300*	LV *f 2*	Fromages fermentés LV/LB *f 82*	Fromages pâte cuite LV *f 81*
1	+	+	> 100	1,7	Nf	Nf
2	+	+	> 100	2,25	0,68	3,29
3	+	-	> 100	5,5	0	0
4	+	-	2,45	0	0,12	0
5	+	+	2,84	0	Nf	Nf
6	+	+	17,2	0,87	0,7	0,2
7	+	?	> 100	1,37	0,7	3,5
8	+	+	> 100	3,2	1,36	3,9
9	+	+	> 100	3,1	1,29	7,2

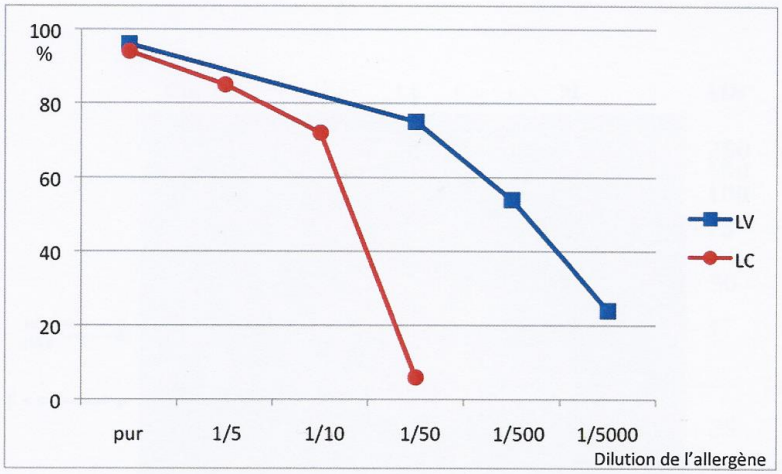
Patients allergiques au lait de chèvre

inhibition des IgE spécifiques chez 2 patients (2 et 8)



Patient n° 8

Inhibition des IgE s fromages « pâte cuite » (LV) par **LV** et **LC**



Patient n°2

Inhibition des IgE s fromages « pâte cuite » (LV) par **LV** et **LC**

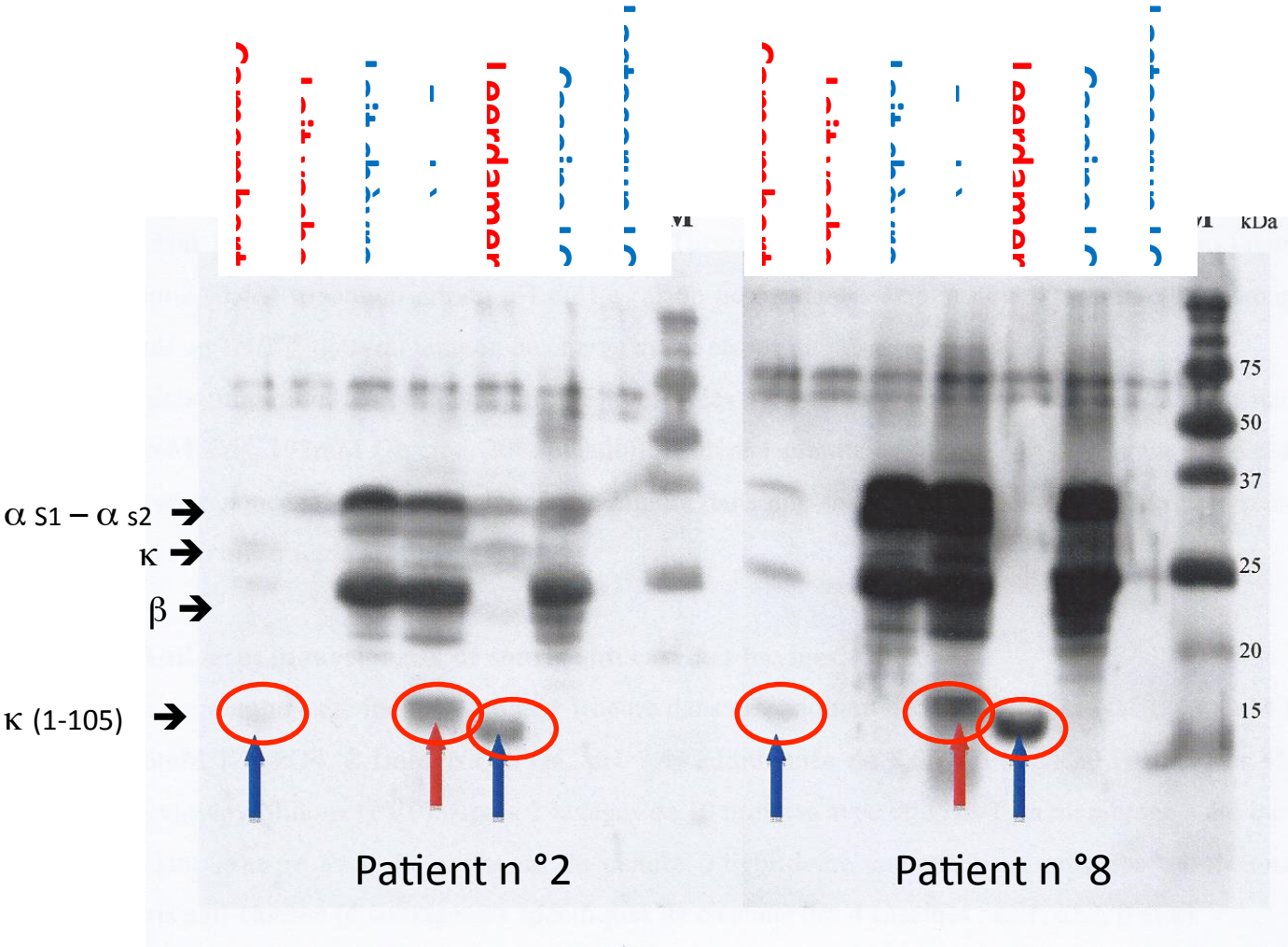
➔Le lait de vache inhibe la fixation des IgE s aux fromages de LV: logique

➔Le lait de chèvre inhibe la fixation des IgE s aux fromages de LV

Cela signifie: un allergène du lait de chèvre est présent dans le fromage de lait de vache

Patients allergiques au lait de chèvre

Immuno -blot chez 2 patients (2 et 8)



- Peptide 1-105 présent dans les 2 fromages de lait de vache testés (Camembert et Leerdamer)
- Ce peptide n'est pas présent dans le lait de vache
- Néo allergène obtenu par clivage de la caséine κ par la chymosine, protéase utilisée dans la fabrication des fromages

Patient allergique au lait chèvre/ brebis

rapportant des événements cliniques avec les fromages de lait de vache

2 hypothèses

- Contamination du LV par du LC

- Néo allergène du LV après transformation en fromage

Contaminants

ACARIENS

Aliments contaminés par des acariens

- 1963: ***Herranz G Rev Med Univ Navarra 1963***
  - Anaphylaxie fatale chez une homme de 56 ans, après consommation d'un mélange lait + blé contaminé par acariens

- 1993: ***Erben AM. JACI 1993***
  - Anaphylaxie après ingestion de beignets contaminés par *Dermatophagoides Farinae*

Aliments contaminés par des acariens

Anaphylaxie après ingestion de farine
bilan d'allergie alimentaire négatif
n = 16 patients

16/16
PT
et
IgE s
acariens

14/16
(87%)

Histoire
clinique
d'intolérance
aux AINS

4 Farines récupérées

3 farines à pâtisserie provenant de la même usine

1 farine à pizza
(farine blé + levure de boulangerie)

Examen microscopique

Derm . Farinae
1 cas

Thyreophagus entomophagus
3 cas

Blanco et al – JACI 1997

Etude microscopique de 4 farines incriminées / farines témoins

patients	Farines	Poids échantillon en mg	Nombre d'acariens	Nombre d'acariens par g	Espèces d'acariens		
					D Pter	D far	Th. Ento.
1	incriminées	150	**735**	**4900**	-	**100**	-
	Témoin (même provenance – sachet fermé)	378	20	53	75	25	-
2	incriminées	110	**5,742**	**52,2**	-	-	**100**
	Témoin (même provenance – sachet fermé)	450	15	33	40	60	-
3	incriminées	170	**1,559**	**9,1**	0	1	**99**
	Témoin (même provenance – sachet fermé)	250	0	0	-	-	-
4	incriminées	109	**4,1**	**37,6**	-	-	**100**
	Témoin (même provenance – sachet fermé)	825	0	0	-	-	-

Blanco et al – JACI 1997

Quantification des allergènes des 4 farines incriminées / farines témoins

patients	Farines	Concentration d'allergène µg/g		
		Der p 1	Der f 1	Der p 2
1	incriminées	< 0,05	**14,6**	**35,9**
	Témoin (même provenance – sachet fermé)	< 0,05	< 0,05	**0,55**
2	incriminées	< 0,05	< 0,05	**22,7**
	Témoin (même provenance – sachet fermé)	< 0,05	< 0,05	**0,6**
3	incriminées	< 0,05	< 0,05	**0,8**
	Témoin (même provenance – sachet fermé)	< 0,05	< 0,05	**0,6**
4	incriminées	< 0,05	< 0,05	**0,7**
	Témoin (même provenance – sachet fermé)	< 0,05	< 0,05	**0,65**

Blanco et al – JACI 1997

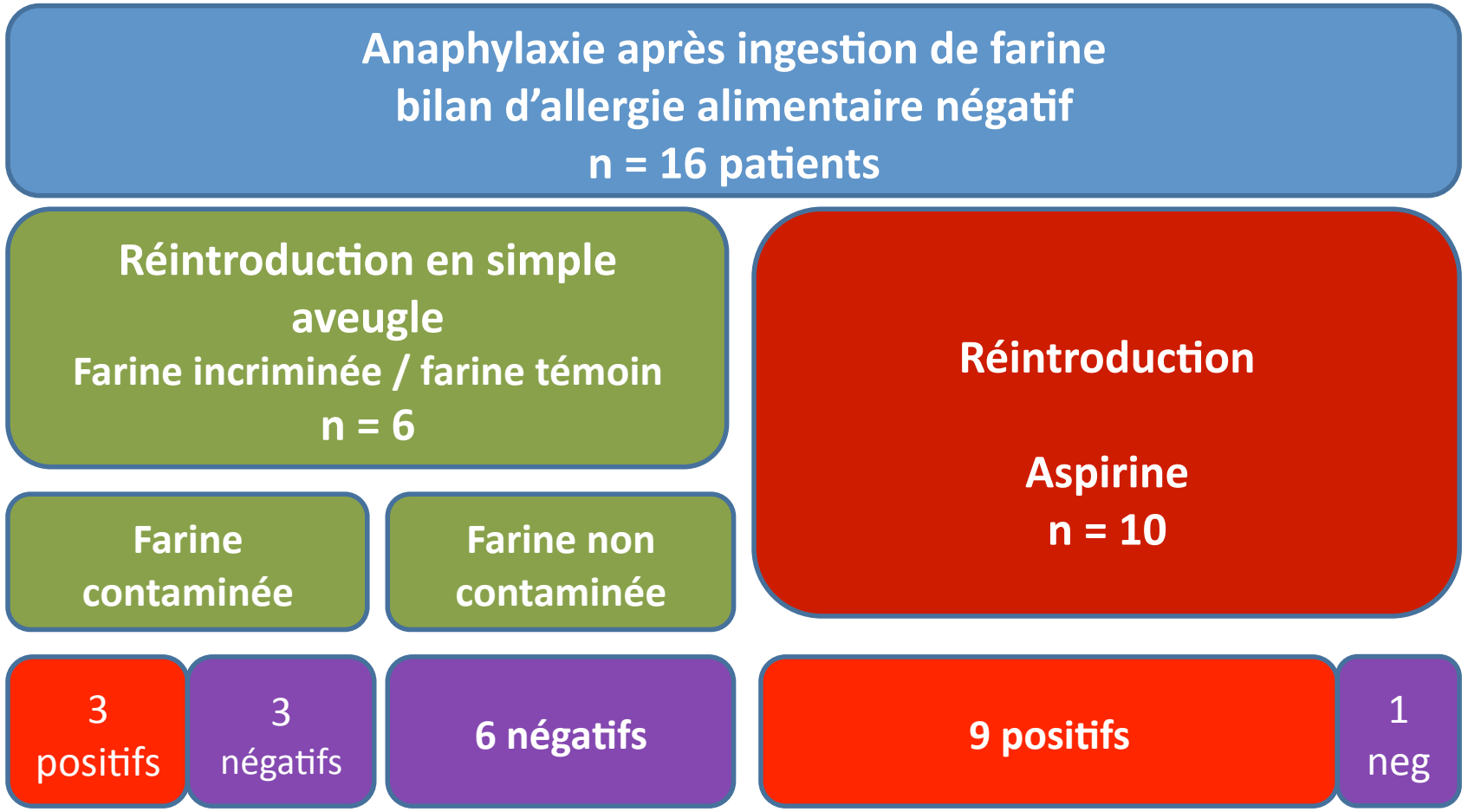
Hypothèses pour la responsabilité de Der p 2

- Der p 2
  - allergène résistant à la chaleur

- Der p 1
  - Allergène moins présent dans les céréales du fait de l'interaction Der p 1 / prolamine (gliadine)

Blanco et al – JACI 1997

Aliments contaminés par des acariens



Blanco et al – JACI 1997

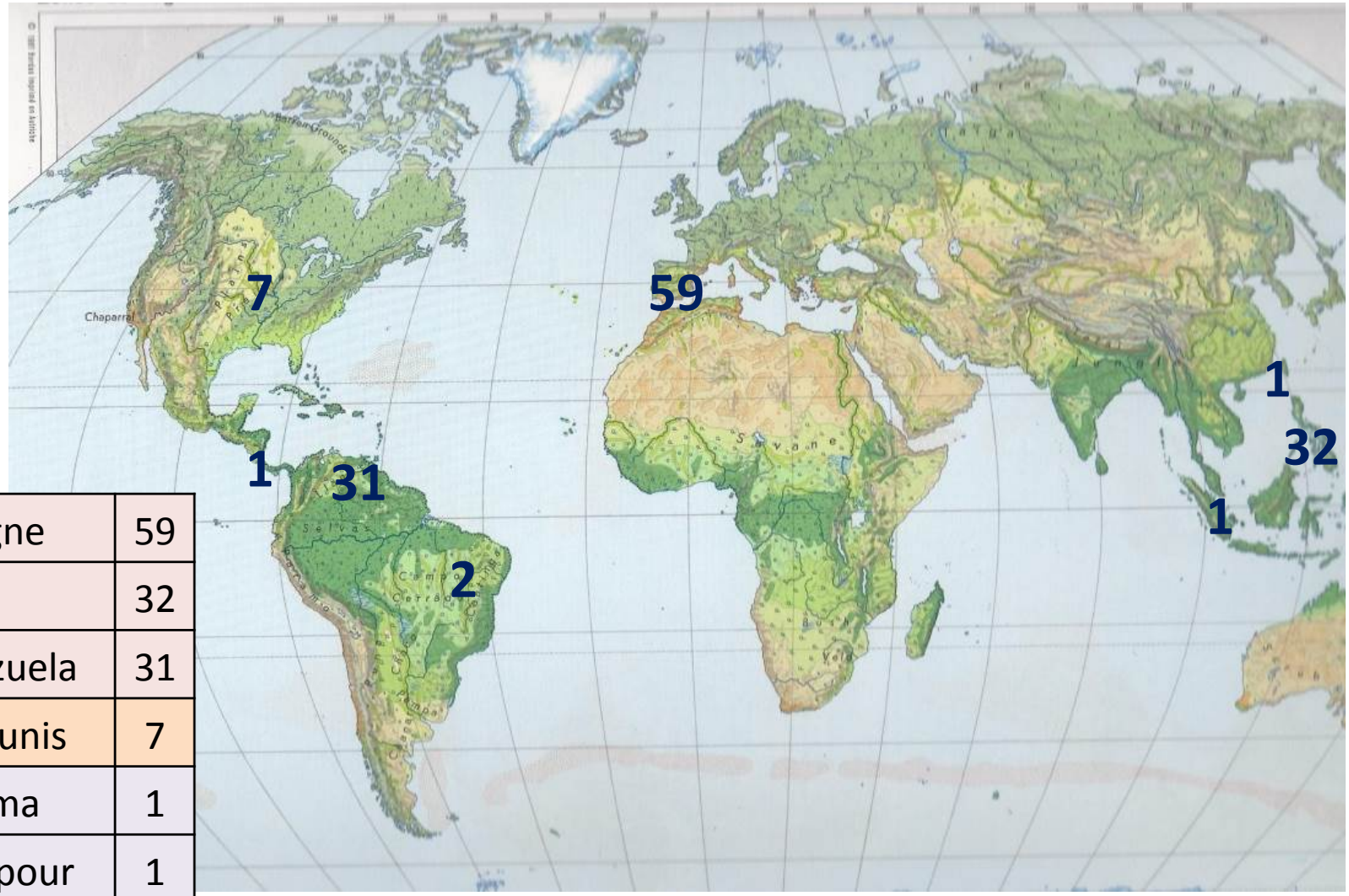
Aliments contaminés par des acariens

- 2007: ***Sanchez-Borges M JACI 2007***
  - **Anaphylaxie induit par l'exercice** (AIE) après consommation de pancakes contaminés par acariens (*Suidasia medanensis*)
    - Jeune fille de 16 ans
    - Ingestion de pancakes → 30 mn → football → 15 mn → réaction anaphylactique
    - Atcd atopique: rhino-conjonctivite – asthme – allergie au calamar
    - Bilan allergie alimentaire < 0
    - Tests cutanés positifs pour acariens (*D Pter et Blomia*) et farines contaminées
    - Analyse des pancakes : ***Suidasia medanensis***

Syndrome d'anaphylaxie aux acariens par ingestion

- Oral mite anaphylaxis (OMA) ou « pancake syndrome »
- Plus fréquent en zone tropicale (température et humidité favorable à la prolifération des acariens)
- Mais de plus en plus décrit dans d'autres zones
- Allergènes thermostables
  - allergène du groupe 2

Nombre de cas du syndrome d'anaphylaxie orale aux acariens



Espagne	59
japon	32
Venezuela	31
Etats unis	7
Panama	1
Singapour	1
Taiwan	1

Sanchez –Borges et al – JACI 2013

Syndrome d'anaphylaxie aux acariens par ingestion
Critères diagnostiques

- Symptômes compatibles survenant après ingestion d'aliment à base de farine de blé
- Antécédent atopique (rhinite, asthme, dermatite atopique…)
- Réactivité IgE aux acariens (PT et IgE s)
- Réactivité cutanée aux farines incriminées
- Absence de réactivité aux farines identiques non contaminées
- Identification microscopique des acariens dans les farines incriminées
- Identification des allergènes des acariens
- Hypersensibilité aux AINS

Sanchez –Borges et al – JACI 2013

MOISISSURES
LEVURES

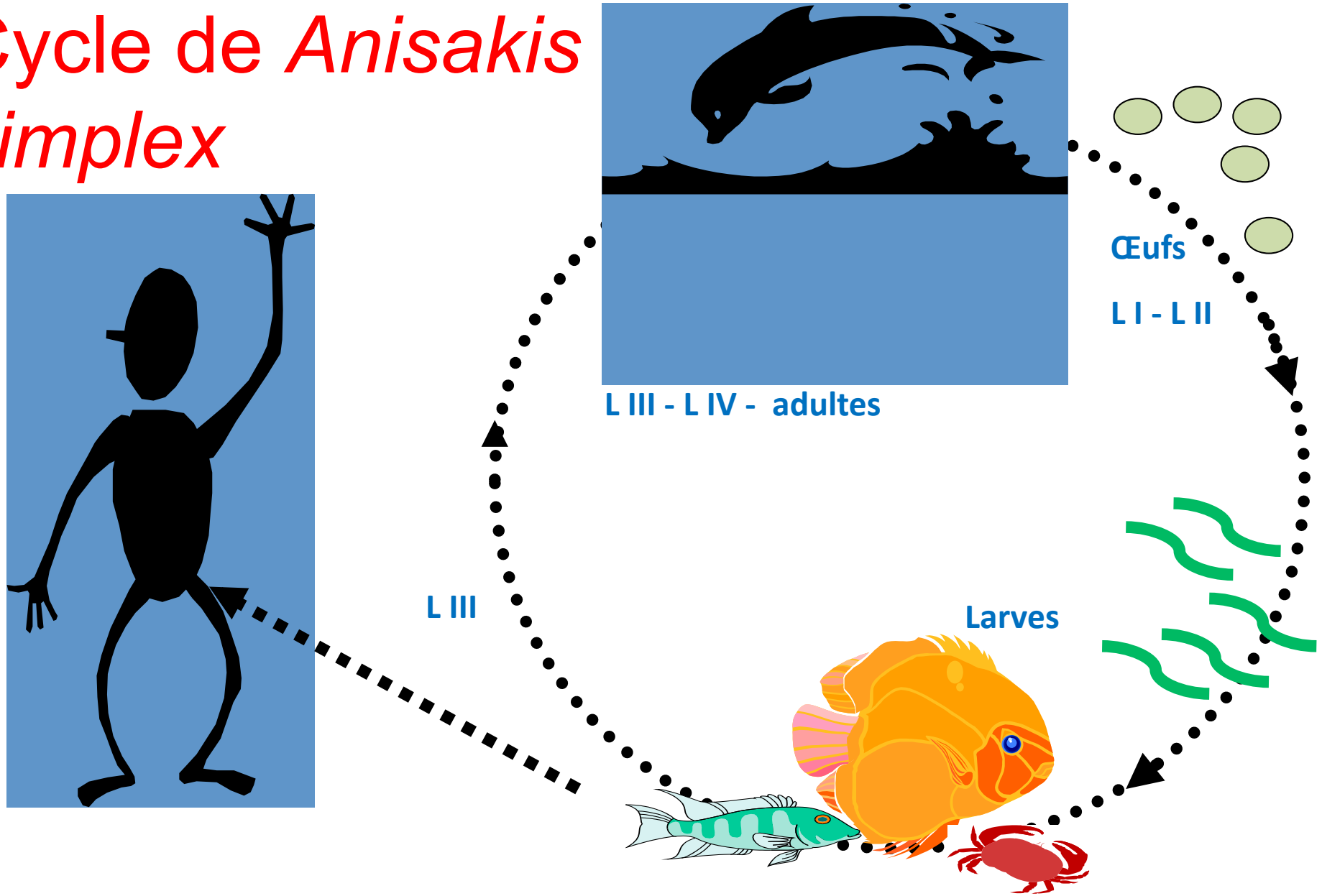
Aliments contaminés par des moisissures

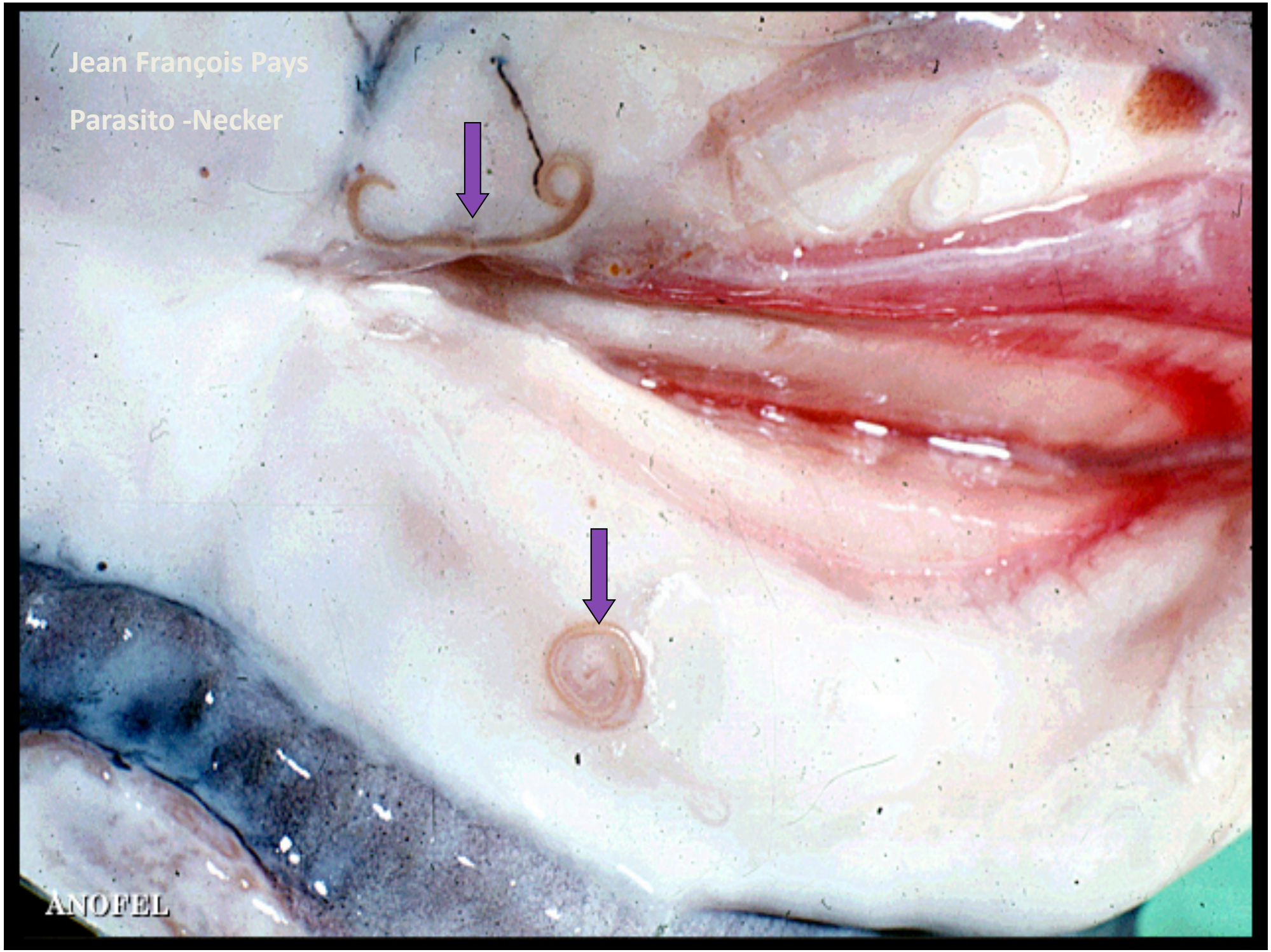
- Penicillium
  - Présent intentionnellement (Saucisson -Fromages à moisissure bleue)
  - Contaminant
  - Anaphylaxie induite par l'exercice *Fiocchi etal. JACI 1997*
- Autres moisissures? Peu décrit
- Levure (*Saccharomyces cerevisiae*)
  - Patient allergique aux moisissures environnementales ayant présenté une réaction anaphylactique après ingestion d'aliment avec levure

Airola et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2006

ANISAKIS

Cycle de *Anisakis simplex*




Jean François Pays
Parasito -Necker
ANOFEL

Diagnostic de l'allergie à Anisakis

- Réactions anaphylactiques après ingestion de poissons peu ou non cuits, de céphalopodes
- IgE spécifique positives

Diagnostic différentiel

- Allergie au poisson
- Intoxication alimentaire
  - Ciguatera : intoxication par ingestion de chairs de poissons tropicaux contaminées par une algue *Gambierdiscus Toxicus présente sur les récifs coraliens*

ANTIBIOTIQUES

Réglementation et contrôle

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE, DE L'AGROALIMENTAIRE ET DE LA FORÊT

Limite maximale en résidus LMR	Temps d'attente
Fixée par la réglementation européenne, pour les espèces animales destinées **à la consommation humaine** (viande, lait, œufs, etc.),	Temps d'élimination de la quasi totalité des traitements avant que les produits ou denrées qui en sont issus ne soient consommés Défini en fonction du médicament.

Les résidus d'antibiotiques

- **sans danger** pour le consommateur
- quelle que soit la durée de traitement,
- si le temps d'attente a été respecté.
- Le respect de ce temps permet de garantir que la quantité de résidus se situe en dessous de la limite maximale en résidus de médicaments.

Contrôles

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE, DE L'AGROALIMENTAIRE ET DE LA FORÊT

Effectués par les services de la **Direction générale de l'alimentation** pour détecter l**es non-conformités** (présence de résidus médicamenteux > LMR)
Concentration détectée non-conforme → **mesures engagées**

interdiction de mise sur le marché,

retrait des produits, etc.

Plus de **20 000 prélèvements** sont réalisés chaque année dans les denrées d'origine animale.

En 2012

Pour les animaux de boucherie (bovins, ovins, caprins, porcins, équins),

- 9 354 prélèvements → 28 cas non conformes.

Dans la filière volailles,

- 2 045 prélèvements → Aucune non-conformité

Exemple de l'amoxicilline

	LMR Limite Maximale en résidus	1 kg
Viandes	50 ppb	0,00005 µg
Lait	4 ppb	0,000004 µg

$1ppb = 10^{-6}\mu g/kg$

Littérature allergogologique

- ***Lindermayr H, et coll - Allergy 1981***
  Challenge of penicillin –allergic volunteers with penicillin contamination meat.
- ***Tinkelman Dg et al:Ann allergy 1984***
  Anaphylaxis presumed to be caused by beef containing streptomycin.
- ***Kanny G, et coll. Allergie et Immunologie 1994.***
  Alimentary anaphylactic shock: implication of penicilin résidues

- Après 1994: aucun article

ALUMINIUM

60 millions de consommateurs – Mars 2014 – N°491

LAITS POUR NOURRISSONS

Trop d'alu dans les laits infantiles

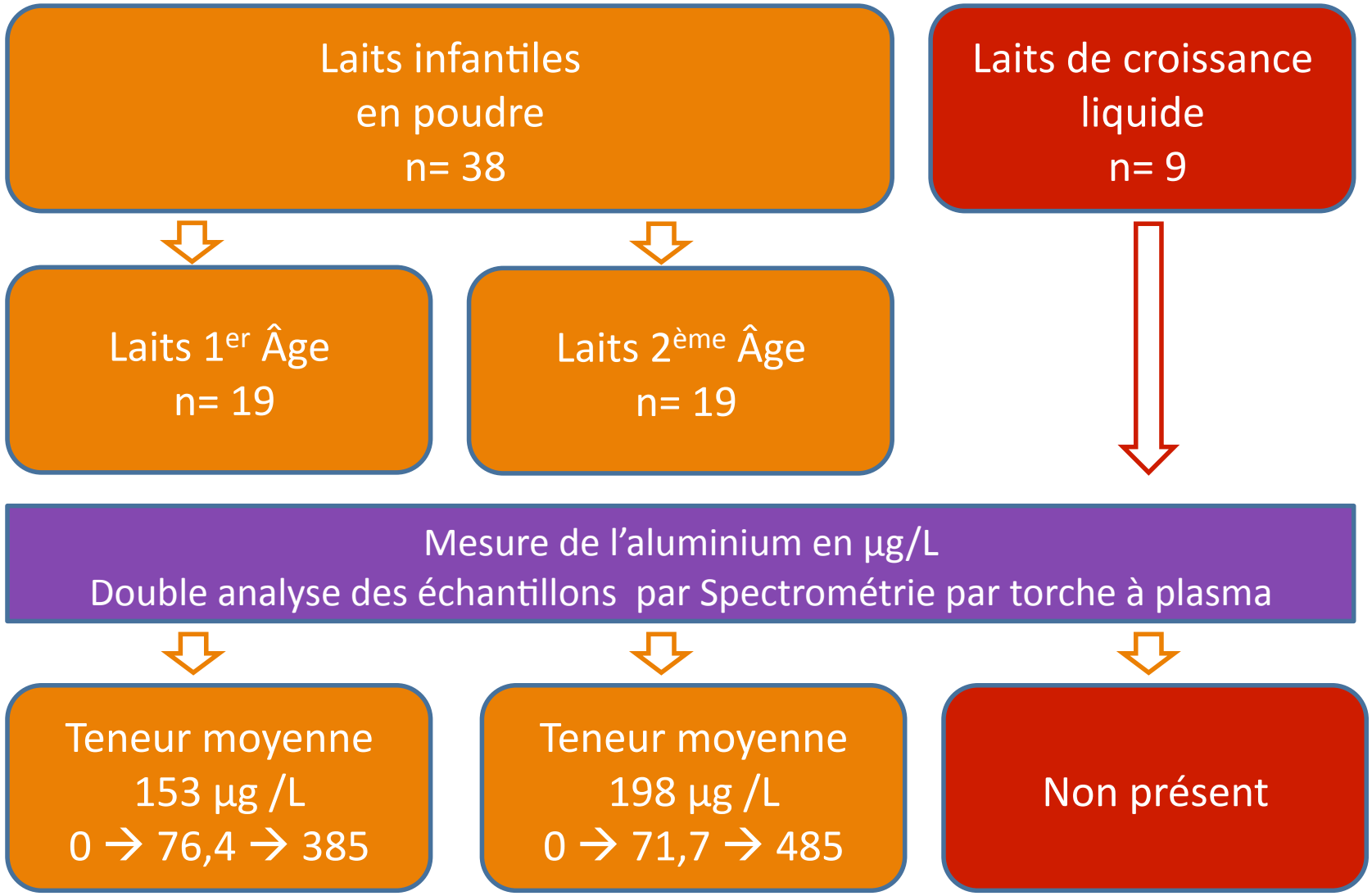
Premier âge, deuxième âge… quelle préparation choisir parmi les 200 références vendues en supermarché ou en pharmacie ? Que contiennent-elles, et surtout sont-elles dénuées de polluants, en particulier d'aluminium ? Nous l'avons recherché dans une cinquantaine de laits infantiles et de croissance

Impact de la présence d'aluminium

- Neurotoxicité: +++
- Allergie: non évoquée par la revue «60 millions de consommateurs »

- Dose tolérable définie par l'EFSA (Autorité Européenne de Sécurité des Aliments)
  - 1 mg /kg de poids corporel / semaine
  - soit 7 mg/ semaine pour un nourrisson de 7 kg
  - Soit 1 mg /j

Étude « 60 Millions de consommateurs »



Consommation moyenne d'aluminium via les laits infantiles

	Consommation de lait infantiles	Consommation moyenne d'aluminium par semaine
Nourrisson < 6 mois	4 biberons de 210 ml Soit 840 ml/jour	897 µg /semaine ***Environ 12,5 % de la dose hebdomadaire tolérable (7200 µg)***
Nourrisson > 6 mois	3 biberons de 210 ml *Soit 630 ml /jour*	874 µg /semaine ***Environ 12,5 % de la dose hebdomadaire tolérable (7000 µg)***

A priori rien d'inquiétant sauf que……

- La dose moyenne tolérable
  - Est établi pour une population générale (enfant / adulte)
    - Pas de norme spécifique à l'enfant
  - Pour des problèmes de neurotoxicité
  - Et non pour une éventuelle sensibilisation allergique
- Relation avec l'allergie à l'aluminium des vaccins ??

L’avenir des aliments cachés

De nombreux autres allergènes se profilent ……..

- Pois jaune = version séchée du petit pois *(Pisum Sativum)*
- Utilisé en alimentation humaine
- Appellation
  - Isolats de protéines de pois, farine de pois, fibres ou amidons de pois
- Utilisé
  - Emulsifiants des sauces, plats cuisinés, produits laitiers et glace, viandes, poissons, aliments diététiques, panification, pâtisserie, snacks

Dreyer L et al - Revue française d'Allergologie -2014

De nombreux autres allergènes se profilent ……

- 26 enfants allergiques à au moins une légumineuse et sensibilisés au pois jaune
- TPO pois jaune
  - 8 enfants (30,8%) réactifs

Grade 1: 1 patient
Grade 2: 6 patients
Grade 4: 1 patient

  - 18 patients (69,2%) non réactifs

Dreyer L et al - Revue française d'Allergologie -2014

De nombreux autres allergènes se profilent ……..

- Insectes = source de protéines

Tenebrio molitor
Ver de farine

- Allergie aux insectes ingérés
  - *Publications essentiellement asiatiques*
  - *Ji KM et al. Allergy 2008*

- Sensibilisation croisée entre acarien – crevette et Tenebrio molitor
  - *Kitty CM et al - Food and Chemical Toxicology 2014*

MERCI

POUR VOTRE ATTENTION