



ALLERGIES ALIMENTAIRES :

Etat des lieux et propositions d'orientations

Carine DUBUISSON

Sébastien LA VIEILLE

Ambroise MARTIN

Janvier 2002

Les auteurs tiennent à remercier pour leurs suggestions et la lecture attentive de ce document :

Mme le Dr Dominique BAELDE

Bureau D3, Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, Paris.

Mme le Dr Marie-Christine DELMAS

Département Santé-Environnement, Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice.

Mme le Pr Denise-Anne MONERET-VAUTRIN

Service de Médecine D, Immunologie clinique et Allergologie, Hôpital Central, CHU Nancy.

Mr le Pr Jacques GHISOLFI

Service de Nutrition - Diabétologie, Hôpital des Enfants, CHU Toulouse

Mr le Dr Bernard JUNOD

Département Evaluation et Gestion des Risques liés à l'Environnement et au Système de soins Ecole Nationale de Santé Publique, Rennes.

Mr le Pr Dominique TURCK

Service Gastro-entérologie, Hépatologie et Nutrition, Clinique de Pédiatrie, Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU Lille.

Ainsi que Mr le Dr Jean-Louis BERTA, *Unité d'évaluation sur la nutrition et les risques nutritionnels AFSSA – Derns.*

Ce rapport a été soumis au Comité d'Experts Spécialisé « Nutrition humaine » de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments.

ALLERGIES ALIMENTAIRES :

Etat des lieux et propositions d'orientations

Carine DUBUSSON, Sébastien LA VIEILLE, Ambroise MARTIN

AFSSA Derns

I. DEFINITIONS - TERMINOLOGIE 8

I.1. L'ALLERGIE ALIMENTAIRE « VRAIE ».....	8
I.1.1. Les mécanismes de l'allergie de type I	9
I.1.2. Symptomatologie clinique	10
I.1.3. Le diagnostic d'une allergie alimentaire de type I.....	13
I.1.4. Le traitement	16
I.2. LES ALLERGENES ALIMENTAIRES.....	18
I.2.1. Caractéristiques des trophallergènes.....	18
I.2.2. Conditions du risque allergique alimentaire	19
I.2.3. Conséquences des technologies agroalimentaires sur l'allergénicité	19
I.3. LES ALLERGIES CROISEES.....	20
I.4. LES INTOLERANCES ALIMENTAIRES	22
I.5. LES FAUSSES ALLERGIES ALIMENTAIRES	22

II. DIMENSION DU PROBLEME EN SANTE PUBLIQUE..... 23

II.1. LE TABLEAU CLINIQUE PEUT ETRE GRAVE	23
II.2. LA PREVALENCE DES ALLERGIES ALIMENTAIRES SEMBLE ETRE EN AUGMENTATION	25
II.2.1. Données de prévalence globale	26
II.2.2. Modifications d'ordre socio-économiques	27
II.2.2.1. <i>Modifications des comportements sociaux</i>	27
II.2.2.2. <i>Transformations d'ordre économique</i>	29
II.2.3. Les aliments les plus fréquemment en cause	29
II.3. LA QUALITE DE VIE DES PATIENTS EST FORTEMENT ALTEREE	30

III. PRINCIPAUX ALIMENTS RESPONSABLES DES ALLERGIES ALIMENTAIRES.. 32

III.1. LES PRINCIPAUX ALLERGENES D'ORIGINE ANIMALE	35
III.1.1. Le lait de vache	35
III.1.2. L'œuf	37
III.1.3. Le poisson	38
III.1.4. Les crustacés et mollusques	39
III.2. LES PRINCIPAUX ALLERGENES D'ORIGINE VEGETALE.....	40
III.2.1. L'arachide	40
III.2.1.1. <i>Difficultés liées à l'allergie à l'arachide :</i>	40
III.2.1.2. <i>Description</i>	40
III.2.1.3. <i>Fréquence et manifestations :</i>	41
III.2.1.4. <i>Allergies croisées :</i>	41
III.2.2. Les noix	42
III.2.3. Le sésame	42
III.2.4. Le soja	43

III.2.5. Les céréales.....	43
<i>III.2.5.1. Les allergies alimentaires liées aux céréales :</i>	<i>44</i>
<i>III.2.5.2. Gluten et maladie cœliaque :</i>	<i>44</i>
III.2.6. Les fruits et légumes.....	46
III.3. LES ADDITIFS ALIMENTAIRES	47
III.4. ORGANISME GENETIQUEMENT MODIFIE ET ALLERGIE ALIMENTAIRE.....	48

IV. ASPECTS REGLEMENTAIRES	50
---	-----------

IV.1. AU NIVEAU INTERNATIONAL	50
IV.1.1. Evolution des normes vers un étiquetage plus informatif.....	50
<i>IV.1.1.1. Anciennes normes du Codex Alimentarius</i>	<i>50</i>
<i>IV.1.1.2. Etat actuel des normes internationales du Codex Alimentarius sur les modalités d'étiquetage des denrées alimentaires pré-emballées :</i>	<i>51</i>
<i>IV.1.1.3. Quelques remarques</i>	<i>53</i>
IV.1.2. Position des instances internationales par rapport aux problèmes d'allergénicité des aliments issus d'organismes génétiquement modifiés (OGM)	53
IV.2. AU NIVEAU DE L'UNION EUROPEENNE	56
IV.2.1. Dispositions et position actuelle de l'Union Européenne en matière d'étiquetage des denrées alimentaires et évolution récente.....	56
<i>IV.2.1.1. Réglementation en vigueur : la directive 2000/13/CE</i>	<i>56</i>
<i>IV.2.1.2. Les perspectives d'évolution :</i>	<i>57</i>
IV.2.2. Dispositions européennes vis-à-vis des aliments et ingrédients issus d'organismes génétiquement modifiés : le règlement « novel food »	59
<i>IV.2.2.1. La directive 2001/18/CE (abrogeant la directive 90/220/CEE) : évaluation des OGM avant dissémination ou mise sur le marché en tant qu'organismes vivants.....</i>	<i>59</i>
<i>IV.2.2.2. Le règlement 258/97 : évaluation des OGM avant leur mise sur le marché en tant qu'aliment ou ingrédient alimentaire</i>	<i>60</i>
IV.3. EN FRANCE	64
IV.3.1. Réglementation actuelle en matière d'étiquetage des denrées alimentaires et principes d'évolution	64
<i>IV.3.1.1. Réglementation en vigueur</i>	<i>64</i>
<i>IV.3.1.2. Avis du CSHPF de mars 1999 : évolution vers un étiquetage plus adapté</i>	<i>65</i>
<i>IV.3.1.3. Position des industriels : recommandations de l'ANIA de septembre 2001</i>	<i>66</i>
<i>IV.3.1.4. Avis de la Commission de la sécurité des consommateurs de mai 2001</i>	<i>67</i>
IV.3.2. Réglementation actuelle en matière d'accueil des enfants allergiques ou atteints d'intolérance alimentaire à l'école	68
<i>IV.3.2.1. La possibilité de manger à la cantine avec un panier repas préparé par la famille ou avec un repas respectant le régime alimentaire.(§ 5.1.2)</i>	<i>69</i>
<i>IV.3.2.2. La possibilité de prendre des médicaments par voie orale, inhalée et auto-injection en cas d'urgence (§ 5.2)</i>	<i>69</i>
<i>IV.3.2.3. Le renforcement du secret médical et du secret professionnel (§ 5.3)</i>	<i>70</i>
<i>IV.3.2.4. Les dispositions pour la mise en place des soins d'urgence (§ 5.4)</i>	<i>70</i>
<i>IV.3.2.5. Le développement de l'information (§ 5.6)</i>	<i>70</i>

V. LES DIFFERENTES STRATEGIES DE SURVEILLANCE ET DE GESTION DES PROBLEMES D'ALLERGIE ALIMENTAIRE DANS LE MONDE.....	72
--	-----------

V.1. SURVEILLANCE ET GESTION A L'ECHELLE DES MALADES :.....	72
V.1.1. Les systèmes d'épidémio-surveillance et programmes de recherche fondamentale dans le domaine des allergies alimentaires	72
<i>V.1.1.1. Les systèmes d'épidémio-surveillance des allergies alimentaires</i>	<i>72</i>
<i>V.1.1.2. Les programmes de recherche fondamentale dans le monde</i>	<i>74</i>

V.1.2. La prise en charge des patients.....	75
<i>V.1.2.1. La prise en charge des patients par les associations de malades</i>	75
<i>V.1.2.2. La prise en charge des enfants à l'école :.....</i>	76
V.2. SURVEILLANCE ET GESTION AU NIVEAU DES ALIMENTS.....	79
V.2.1. Les banques de données « aliments allergènes »	79
<i>V.2.1.1. La banque de données néerlandaise : ALBA</i>	79
<i>V.2.1.2. La banque de données sud-africaine : SAFID</i>	80
<i>V.2.1.3. Programme européen de réseau de banque de données d'aliments « exempts d'allergène » : eFID</i>	80
V.2.2. Les systèmes de rappel des aliments allergéniques mal étiquetés	81
<i>V.2.2.1. En Amérique du Nord</i>	81

VI. PROPOSITIONS D'ORIENTATIONS 86

VI.1. LES PRINCIPALES FAIBLESSES DU SYSTEME FRANÇAIS EN MATIERE D'ALLERGIES ALIMENTAIRES	86
VI.2. LES ACTIONS POSSIBLES.....	87
VI.2.1. Les améliorations possibles de prévention primaire	87
<i>VI.2.1.1. Surveillance épidémiologique des accidents allergiques d'origine alimentaire.....</i>	88
<i>VI.2.1.2. Soutenir et développer la recherche</i>	89
<i>VI.2.1.3. Limiter l'utilisation des allergènes majeurs dans les produits alimentaires industriels.....</i>	90
<i>VI.2.1.4. Développer la formation des médecins et l'information des patients en matière d'allergie alimentaire</i>	91
VI.2.2. Les actions possibles de prévention secondaire	92
<i>VI.2.2.1. Améliorer l'étiquetage des denrées alimentaires</i>	93
<i>VI.2.2.2. Traçabilité et mesures de contrôles</i>	94
<i>VI.2.2.3. Mettre en place une banque de données « allergènes »</i>	94
<i>VI.2.2.4. La diffusion d'allergo-alertes informatives sur des produits contenant des allergènes masqués ou inattendus</i>	95
<i>VI.2.2.5. Renforcer l'information des restaurateurs et personnels scolaires sur les allergies alimentaires...</i>	95
<i>VI.2.2.6. Elargir la mise en œuvre du PAI et vérifier sa mise en place :</i>	96
VI.2.3. Les actions possibles de prévention tertiaire.....	96
<i>VI.2.3.1. Développer des moyens de traitement facile d'emploi (stylos auto-injectables)</i>	96
<i>VI.2.3.2. Une meilleure prise en charge des aliments spéciaux par la sécurité sociale.....</i>	97

BIBLIOGRAPHIE 100

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1a : Mécanisme de l'allergie IgE médiée.....	10
Figure 1b : Algorithme pour le diagnostic de l'allergie alimentaire.....	14
Tableau 1. Les principales réactions allergiques cliniques	13
Figure 2. Evolution des tableaux cliniques principaux avec l'âge	24
Tableau 2 : Classification des principaux aliments allergéniques par famille	29
Figure 3. Fréquence relative des principaux aliments allergéniques en France	33
Figure 4. Fréquence relative de l'allergie alimentaire au lait de vache et à l'œuf selon les catégories d'âge	34
Figure 5. Fréquence relative de l'allergie alimentaire aux Rosacées, Ombellifères et groupe latex selon les catégories d'âge	34
Figure 6. Fréquence relative de l'allergie alimentaire à l'arachide et au groupe noix selon les catégories d'âge.....	35
Tableau 3. Fruits et légumes souvent associés aux allergies causées par le pollen	47
Tableau 4. Signification de la dénomination « exempt de » selon l'aliment	81
Figure 7. Schéma global du fonctionnement des systèmes de rappel nord-américains	83
Annexe 1 : Proposition d'un système de surveillance des accidents allergiques et d'allergo-vigilance des aliments	

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAAAI : American Academy of Allergy, Asthma and Immunology.
ACCCS : Association Canadienne des Commissions et Conseils Scolaires.
ACIA : Agence Canadienne d'Inspection des Aliments.
ADN : Acide Désoxyribonucléique.
AFPRAL : Association Française pour la Prévention des Allergies
AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments.
ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.
ANIA : Association Nationale des Industries Alimentaires.
CHU : Centre Hospitalier Universitaire.
CICBAA : Cercle d'Investigations Cliniques et Biologiques en Allergologie Alimentaire.
CIM : Classification Internationale des Maladies.
CNRS : Centre National de Recherche Scientifique.
CSC : Commission de la Sécurité des Consommateurs.
CSHPF : Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France.
CSPI : Center for Science in the Public Interest.
eFID : European Food Intolerance Databank.
FAAN : Food Allergy and Anaphylaxis Network.
FAO : Food and Agriculture Organisation.
FDA : Food and Drug Administration.
FSIS : Food Safety and Inspection Service.
GAO : General Accounting Office.
IgA : Immunoglobuline A.
IgE : Immunoglobuline E.
ILSI : International Life Sciences Institute.
IMII : Institut des Maladies Infectieuses et Immunitaires.
INRA : Institut National de la Recherche Agronomique.
INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.
InVS : Institut de Veille Sanitaire.
IRSC : Instituts de Recherche en Santé du Canada.
JEFCA : Joint Expert Committee on Food Additives OMS/FAO.
NA : Nouveaux aliments et ingrédients alimentaires.
NIAID : National Institute of Allergy and Infectious Diseases.
OGM : Organisme Génétiquement Modifié.
OMC : Organisation Mondiale du Commerce.
OMS : Organisation Mondiale de la Santé.
ORL : Oto-Rhino-Laryngologie.
PAI : Protocole d'Accueil Individualisé.
PNNS : Plan National Nutrition Santé.
SAFID : South-Africa Food Intolerance Databank.
TPODA : Test de Provocation Orale en Double Aveugle.

I. DEFINITIONS - TERMINOLOGIE

Si le terme « d'allergie » a été initialement employé par Von Pirquet dès 1906, c'est à Coca et Cooke que l'on doit, pour la première fois en 1911, la première description de la « maladie allergique » : il s'agit d'une réaction différente, parce qu'exagérée et nocive de l'organisme, envers une substance après sensibilisation antigénique ; celle-ci est spontanée, déterminée par certaines substances selon des modes d'introduction variés (inhalation, ingestion, contact cutané, injection). Elles sont observées dans un type de population dit « allergique ».

La définition des maladies allergiques introduit les notions d'hyper-réactivité du sujet allergique et de spécificité de l'agent de provocation ou « allergène ». Celui-ci est défini comme toute substance capable de sensibiliser l'organisme de certains individus et de déterminer lors de sa réintroduction, des manifestations pathologiques (1).

Le terme « d'atopie » a également été proposé par Coca et Cooke (1920) pour caractériser la prédisposition héréditaire à se sensibiliser à certaines substances de l'environnement selon un mécanisme d'hypersensibilité précoce médiée par les immunoglobulines E (IgE). Il est cependant possible de posséder un terrain atopique sans pour autant développer de réactions allergiques.

Bien que parfois l'allergie puisse ne pas dépendre uniquement de la présence d'IgE, la réaction allergique est toujours d'ordre immunologique contrairement à ce qui se passe pour les « intolérances alimentaires » et les « fausses allergies alimentaires » qui miment cliniquement les réactions allergiques mais ne répondent pas à un mécanisme immuno-allergique proprement dit.

I.1. L'allergie alimentaire « vraie »

L'allergie alimentaire « vraie », par opposition aux fausses allergies alimentaires, correspond à des manifestations cliniques apparaissant après l'ingestion d'un allergène alimentaire (appelé trophallergène) impliquant un mécanisme IgE dépendant (Figure 1a, page 10). Dans ce groupe des allergies alimentaires, d'autres types de mécanismes immunologiques peuvent cependant être impliqués : la classification établie par Gell et Coombs différencie 4 types de réaction : l'hypersensibilité de type I (immédiate, à médiation IgE), l'hypersensibilité de type II (cytotoxique et cytolytique), l'hypersensibilité de type III (semi-tardive, à complexes immuns) et l'hypersensibilité de type IV (retardée, à médiation cellulaire).

Les réactions de type I sont largement les plus fréquentes ; l'hypersensibilité de type II n'intervient que de manière exceptionnelle dans les réactions immunitaires déclenchées par les aliments ; les réactions de type III peuvent théoriquement intervenir vis à vis des aliments et ont été principalement décrites à propos de l'intolérance au lait de vache ; l'hypersensibilité de type IV, enfin, est probablement le mécanisme responsable des formes entéropathiques d'intolérance aux protéines de lait de vache (2).

Bien que ces dernières années le mécanisme des allergies se soit précisé sur le plan immunologique (plusieurs types de réactions immunitaires sont en réalité souvent étroitement mêlées), cette classification reste utilisée pour désigner les modalités de réactions immuno-allergiques.

I.1.1. Les mécanismes de l'allergie de type I

En eux-mêmes les allergènes ne constituent pas un danger pour l'organisme, à la différence des bactéries, des virus ou des parasites, mais le système immunitaire de certaines personnes les considèrent à tort comme tel et déclenchent une réaction de défense de l'organisme contre cet intrus à l'origine de la symptomatologie clinique.

Le mécanisme de la réaction allergique immédiate IgE dépendante de type I s'effectue classiquement en 2 étapes :

Première étape : la sensibilisation. Le premier contact de l'allergène avec le système immunitaire conduit à la production d'IgE spécifiques. Celles-ci se répartissent ensuite dans l'ensemble de l'organisme, via la circulation sanguine, et se fixent sur des « cellules cibles » de la peau et des muqueuses (mastocytes) ainsi que sur des « cellules cibles » circulantes (granulocytes basophiles). Cette première étape, appelée phase de sensibilisation, muette cliniquement, prépare l'organisme à réagir de façon immédiate lors d'un second contact avec l'allergène.

Deuxième étape : la réaction allergique proprement dite. Lors du second contact avec l'allergène (ou d'un allergène de structure proche dans le cas des allergies croisées), le pontage des IgE spécifiques membranaires active mastocytes et basophiles entraînant la libération de médiateurs chimiques dont le principal est l'histamine ainsi que d'autres médiateurs et des cytokines pro-inflammatoires. Outre leurs effets directs à type de vasodilatation et d'augmentation de la perméabilité capillaire, ces médiateurs attirent d'autres cellules (granulocytes éosinophiles) dans le tissu lésé et favorisent les réponses allergiques (Figure 1a).

C'est au cours de ce deuxième contact avec l'allergène que le sujet déclenche une manifestation clinique de nature allergique plus ou moins grave en fonction de chaque individu.

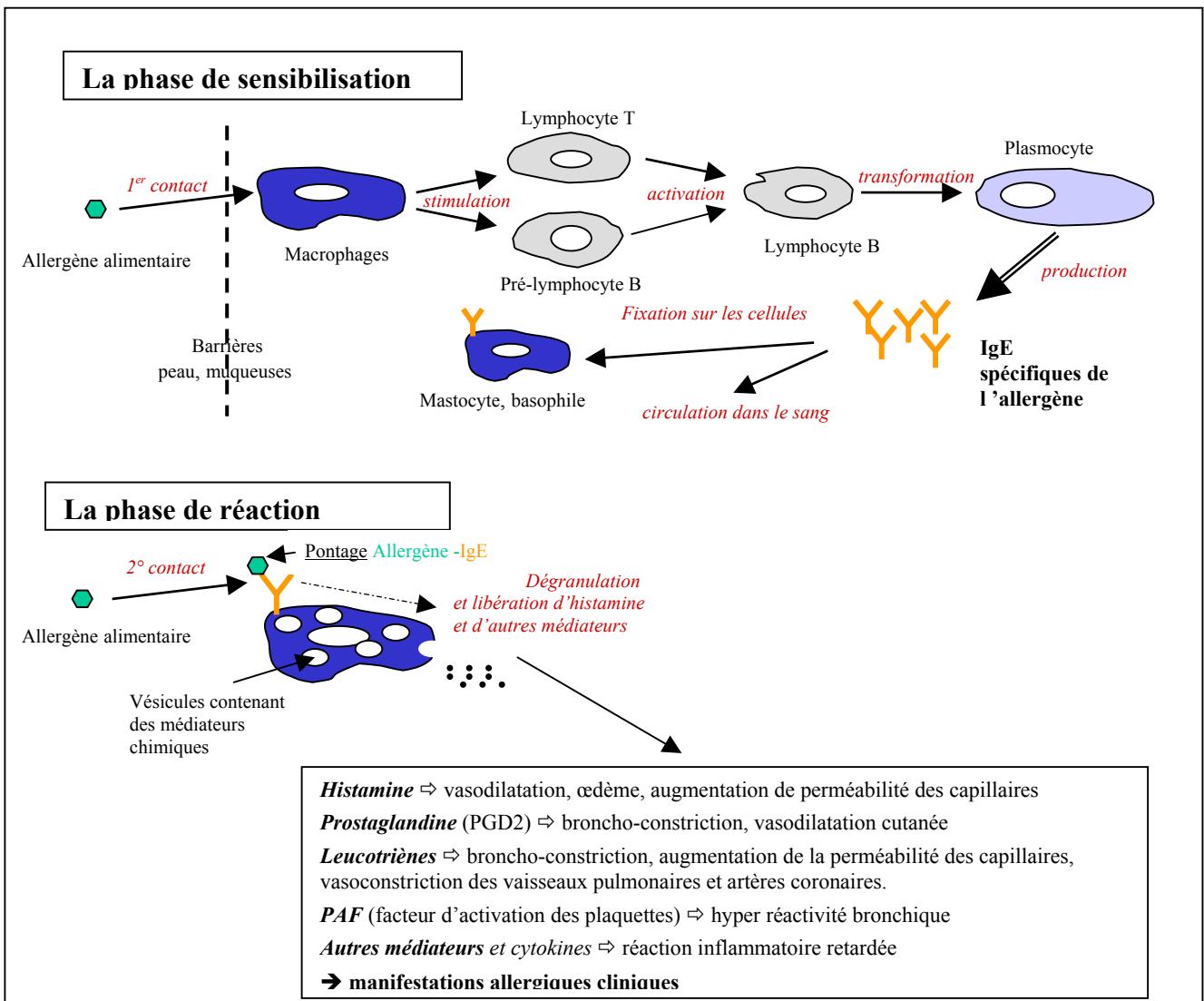


Figure 1a : Mécanismes de l'allergie IgE-dépendante

I.1.2. Symptomatologie clinique

Les manifestations allergiques secondaires à la prise d'aliments sont très diverses et en aucun cas spécifiques. Elles peuvent intéresser tous les organes et diffèrent selon le mécanisme impliqué. Abordées appareil par appareil, on peut citer parmi les manifestations reconnues ou évoquées (3, 4)

1) Les réactions généralisées (dites anaphylactiques) :

Ces manifestations mettent en œuvre des réactions d'hypersensibilité immédiate de type I et sont graves avec risque vital. Les premiers signes cliniques peuvent concerner initialement un territoire particulier (la sphère oro-pharyngée par exemple) puis les symptômes subséquents peuvent intéresser tous les organes avec une prédisposition pour les appareils respiratoires et cardio-vasculaires. Le spasme bronchique associé à un état de choc cardiovasculaire (vasodilatation et collapsus) représente la symptomatologie la plus grave ; on parle alors de « **choc anaphylactique** ».

Ces manifestations sont classiquement de survenue brutale et se produisent souvent dans les minutes qui suivent l'ingestion de l'aliment même si, parfois, elles peuvent apparaître au bout de quelques heures. En règle générale, la persistance de la symptomatologie n'excède pas 24 heures (5).

L'anaphylaxie induite par l'exercice physique est une forme particulière de réaction généralisée survenant lors de l'ingestion de l'aliment vis-à-vis duquel le patient est sensibilisé sans que l'effort ou l'ingestion de l'aliment en cause ne déclenchent à eux seuls les symptômes (4).

2) Les manifestations oro-pharyngées :

Ce sont les symptômes, avec les manifestations gastro-intestinales, les plus fréquents.

Elles vont du simple **œdème des lèvres** au « **syndrome oral de Lessof** » qui associe un prurit labial et palatin, une sensation de striction ou de gonflement oro-pharyngé, un œdème labial ou une urticaire de contiguïté pouvant se généraliser secondairement.

3) Les manifestations gastro-intestinales :

Elles sont variées. Ces manifestations digestives peuvent être des **épigastralgies**, des **nausées** et **vomissements**, des **douleurs abdominales** et/ou des **épisodes diarrhéiques**. L'œsophagite et la gastro-entérite à éosinophile sont des pathologies chroniques rares caractérisées par une infiltration éosinophile de la muqueuse digestive. Il est admis que ce type de symptômes correspond à des réactions d'hypersensibilité de type I.

4) Les manifestations respiratoires :

L'allergie alimentaire peut toucher l'ensemble de l'arbre respiratoire. Les manifestations respiratoires sont cependant rarement isolées. La forme la plus classique, par ailleurs principal facteur de létalité, est **l'asthme bronchique**. Dans ce cas, il peut s'agir d'une simple crise ou au maximum d'un bronchospasme sévère au cours d'un choc anaphylactique (4).

Ces manifestations respiratoires correspondent généralement à des réactions d'hypersensibilité de type I dans la classification de Gell et Coombs.

5) Les manifestations cutanéo-muqueuses :

Elles sont fréquentes et polymorphes. **L'urticaire aiguë** est une manifestation cutanée fréquente ; elle est liée à un mécanisme IgE dépendant de type I.

La **dermatite atopique** (ou eczéma atopique), en particulier chez le nourrisson, est causée dans 30% à 80% des cas par une allergie alimentaire ; cette importante dispersion des valeurs est liée au recrutement qui diffère selon les études (2). L'apparition ou l'aggravation de lésions d'eczéma après consommation de certains aliments, l'amélioration sous régime d'exclusion, la positivité des tests cutanés et des tests de provocation ainsi que la présence d'IgE spécifiques contre des allergènes alimentaires sont des arguments de poids en faveur d'une allergie alimentaire (4).

La dermatite atopique débute à tout âge mais le plus souvent entre le 2^{ème} et le 4^{ème} mois de vie. Son évolution est chronique et se fait par poussées. La symptomatologie varie d'une simple sécheresse cutanée avec lésions eczématiformes minimes aux formes sévères érythrodermiques (rougeur marquée généralisée et desquamation). **L'œdème de Quincke**, correspondant à un œdème hypodermique (Tableau 1), peut être plus ou moins étendu et devient grave s'il intéresse le larynx.

On citera également, l'urticaire de contact péribuccal, la dermatite herpétiforme et la vascularite leucocytoplasique.

6) Autres manifestations :

Beaucoup plus rares et controversées, certaines situations cliniques ont été rattachées à une prise alimentaire. On peut citer les migraines, l'insomnie, le syndrome hyperkinétique de l'enfant... Cependant, ces symptomatologies ne sont pas actuellement reconnues comme des manifestations d'allergies alimentaires.

Le type et la fréquence des réactions allergiques dues à des aliments ingérés sont cependant diversement appréciés par le clinicien en raison de grandes difficultés d'identification. En effet, tous les aliments peuvent être potentiellement allergisants, aussi bien l'aliment brut que l'un de ses produits de dégradation, ainsi qu'un de ses additifs. Ces difficultés d'identification sont d'autant plus importantes quand il existe des allergies croisées (cf. § I.3).

Tableau 1. Les principales réactions allergiques cliniques (1)

Type de réaction	Tableau clinique	Organe cible	Symptomatologie
Cutanées	Dermatite atopique	Peau	<ul style="list-style-type: none"> Lésions d'eczéma (mal limitées, érythémateuses) sur le visage, faces d'extension des muscles, siège, plis de flexion Prurit
	Urticaire	Peau	<ul style="list-style-type: none"> Dermatose éruptive dues à un œdème dermique secondaire à une vasodilatation et à une augmentation de la perméabilité capillaire. Présence de papules roses, oedémateuses, prurigineuses
	Œdème de Quincke	Muqueuses	<ul style="list-style-type: none"> Dermatose due à un œdème hypodermique pouvant être fatal s'il touche la muqueuse pharyngo-laryngée. Tuméfaction blanc rosé, non prurigineuse mais accompagnée d'une sensation de tension.
	Syndrome oral de Lessof	Muqueuse buccale	<ul style="list-style-type: none"> Prurit et œdème labial, gingival, buccal, voire un œdème de la glotte.
	Rhinite	Muqueuse nasale	<ul style="list-style-type: none"> Obstruction et prurit nasal (inflammation de la muqueuse), toux et crise d'éternuement, conjonctivite.
Respiratoires	Asthme	Poumon	<ul style="list-style-type: none"> Constriction bronchique conduisant à une gêne respiratoire, avec dyspnée sifflante due principalement à une libération d'histamine.
Systémiques	Choc anaphylactique		<ul style="list-style-type: none"> Insuffisance circulatoire aiguë, provoquée par une vasodilatation primitive périphérique liée à la libération massive de médiateurs. Mise en jeu du pronostic vital

I.1.3. Le diagnostic d'une allergie alimentaire de type I

Le diagnostic repose sur certains éléments cliniques et biologiques et suit différentes étapes réparties de la façon suivante (6, 7) (Figure 1b, page 16) :

- Eléments cliniques : Ils comprennent
 - 1) un interrogatoire minutieux
 - 2) l'examen clinique proprement dit
 - 3) la réalisation de tests cutanés (prick tests)
 - 4) une enquête alimentaire comprenant journal alimentaire, régime d'éviction et tests de provocation labial et/ou oral.
- Eléments biologiques : Ils comprennent le dosage des IgE totales et spécifiques, le dosage de certains autres marqueurs biologiques (tryptase, histamine, ECP). Quelquefois, en particulier chez le nourrisson et l'enfant, la recherche d'un syndrome de malabsorption intestinale peut être réalisée à partir d'une biopsie du grêle et/ou des tests de perméabilité intestinale.

L'interrogatoire constitue la partie la plus importante de l'enquête allergologique proprement dite. Minutieux et précis, il a pour objectif de déterminer le ou les aliments provoquant une réaction

indésirable. Celui ci porte généralement sur les conditions de survenue des réactions : aliments ingérés dans les 2 heures précédentes, activités physiques...

L'examen clinique, important en particulier chez le nourrisson et l'enfant, permet d'effectuer un bilan de son état staturo-pondéral et de son comportement. L'examen de l'appareil cardio-pulmonaire est indispensable à la recherche de signes respiratoires, comme l'examen cutané recherchant eczéma et urticaire principalement.

Parmi les **tests cutanés**, le *prick test* est la technique la plus utilisée : elle consiste en une poncture épidermique à travers une goutte d'allergène (soit de solution standardisée, soit de l'aliment naturel), déposée sur la peau du patient (face antérieure de l'avant-bras). La lecture du test s'effectue environ $\frac{1}{4}$ d'heure plus tard ; le test est considéré positif lorsque la papule mesure plus de 3 mm et est associée à un érythème périphérique. L'interprétation peut être difficile, voire impossible, en cas de traitement concomitant par des anti-histaminiques ; on conseille donc habituellement une arrêt des anti-histaminiques idéalement deux semaines avant la réalisation des tests cutanés. Ce bilan cutané est obligatoire. Cependant, si cette méthode apparaît assez spécifique de l'allergène, elle ne permet pas de différencier l'état de sensibilisation d'un état allergique réel. Pour cette raison, un test positif cutané n'a de valeur que s'il est confirmé par un test de provocation oral. Inversement, un test cutané négatif n'exclut pas une allergie alimentaire soit en raison de la qualité imparfaite de l'extrait allergénique soit parce que la réactivité de l'antigène dégradé dans le tube digestif est différente de celle de l'aliment fixé.

Dans de nombreux cas, l'interrogatoire ne suffit pas à lui seul à isoler des aliments particuliers et on a alors recours à une **enquête alimentaire** pour confirmer le diagnostic d'allergie. Le patient note alors au jour le jour, l'ensemble de ses consommations, conserve les étiquettes correspondantes et décrit les réactions allergiques qui sont survenues dans le cadre d'un *journal alimentaire* pendant une période de 1 semaine ou 15 jours. Cette enquête permet de repérer les fausses allergies alimentaires (régime trop riche en histamine, par exemple) ainsi que la consommation d'allergènes masqués (cf. page 29). Ultérieurement, en fonction des renseignements recueillis, il pourra être pratiqué un *régime d'éviction* alimentaire, qui avant d'être la thérapeutique quasi exclusive de l'allergie alimentaire, fait partie des tests diagnostiques. Dans le cadre de l'enquête alimentaire sont classiquement compris les *tests de provocation*. Seuls ces tests sont capables de rendre compte d'une réelle allergie alimentaire et de la différencier d'une simple sensibilisation. Leur but est de reproduire les manifestations allergiques, en évitant cependant le déclenchement d'une réaction grave. Devant les risques potentiels de réaction, ces méthodes ne sont pas pratiquées lorsque les autres éléments (manifestations cliniques, test cutané, dosage des IgE) sont suffisants pour diagnostiquer l'allergie et préciser l'aliment incriminé.

Le premier de ces tests de provocation est le *test labial (ou test de provocation labial)*, test de contact de l'aliment au niveau des lèvres. Les critères de positivité décrits présentent 5 stades (Moneret-Vautrin) : stade 1 : déplissement de la lèvre inférieure – stade 2 : plaques d'érythème sur la lèvre – stade 3 : urticaire de la joue et du menton – stade 4 : œdème gagnant la joue, rhinite, larmoiement –

stade 5 : prurit sur la zone d'eczéma, toux. Si les réponses sont trop faibles, on procède à un *test de provocation orale* qui consiste en l'ingestion de l'aliment suspect. Un test est considéré comme positif lorsque les symptômes ont été observés de quelques minutes à quelques heures (parfois 48 heures) après l'ingestion de l'aliment. Ce test doit s'effectuer sous surveillance médicale étroite. Il est potentiellement dangereux et est donc contre indiqué si l'allergie alimentaire d'un sujet s'est révélée par une anaphylaxie aiguë. Ce test permet de reproduire l'ensemble de la réaction allergique et d'estimer les doses réactogènes chez le malade. Répété régulièrement (tous les ans par exemple), il permet de suivre l'évolution de la gravité de l'allergie alimentaire chez le patient. Les *tests de provocation par voie orale en double aveugle (TPODA)* constituent la méthode de référence mais ils ne peuvent être pratiqués qu'en milieu hospitalier spécialisé en raison de leur difficulté de mise en place.

La seconde étape, biologique, comprend dans un premier temps, le **dosage d'IgE totales** et surtout **d'IgE spécifiques** d'allergènes (méthode RAST) dans le sérum des patients qui fournissent des indications supplémentaires sur l'existence d'une sensibilisation ou d'une polysensibilisation. En effet, pour certains aliments (lait, œuf, arachide, poisson), le taux d'IgE spécifiques est corrélé avec la positivité du test de provocation orale dans plus de 95 % des cas (7). De plus, ce dosage peut être utile chez certains individus à peau non réactive ou placés sous traitement antihistaminique.

En fonction du contexte, d'autres examens complémentaires peuvent être également demandés par le clinicien : il s'agit du dosage de la *tryptase*, protéine secrétée par les mastocytes pouvant être retrouvée dans le sérum dans les heures qui suivent une réaction anaphylactique. Le dosage de *l'histamine sérique ou plasmatique* est également possible. Enfin, le *dosage de l'ECP* (Eosinophil Cationic Protein) est parfois proposé dans le suivi de certaines réactions inflammatoires.

Enfin, dans le cadre de certains syndromes de malabsorption intestinale avec un retentissement nutritionnel (entéropathie au lait de vache par exemple), survenant en milieu pédiatrique le plus souvent, on peut évaluer une souffrance de l'intestin grêle à l'aide d'une *biopsie du grêle* (recherche d'une atrophie villositaire partielle ou complète) *et/ou des tests de perméabilité intestinale*. Ce dernier test mesure l'élimination différentielle de deux marqueurs ingérés (mais non métabolisés) comme le lactulose et le mannitol ; il peut être utile avant la pratique de biopsies intestinales ; il est plus sensible que la biopsie dans la détection d'anomalies minimales de la muqueuse.

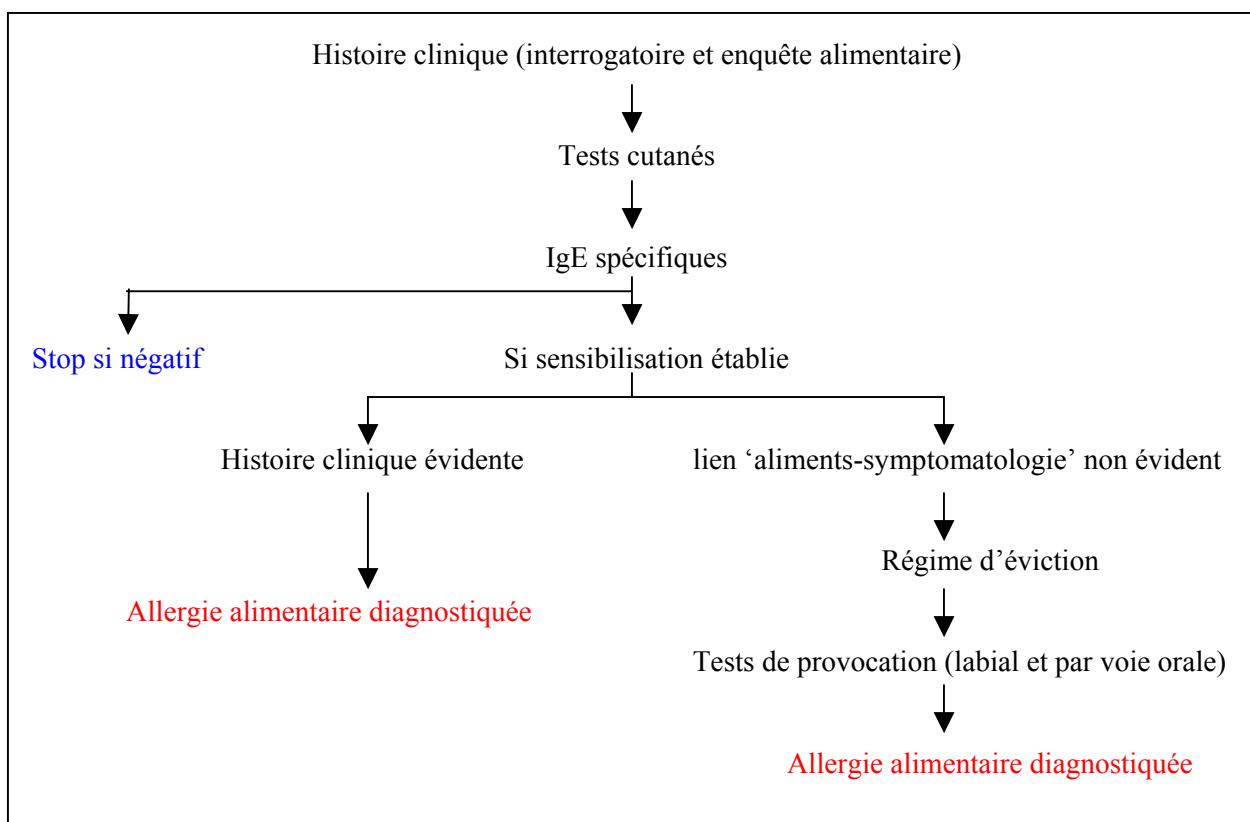


Figure 1b : Algorithme pour le diagnostic de l'allergie alimentaire (D'après Rancé et Bidat, (7))

I.1.4. Le traitement

Outre des traitements d'appoints discutés par certains comme les antihistaminiques par exemple, il existe dans le cadre des allergies alimentaires, deux grands types de traitement : le *traitement préventif* reposant sur le régime d'évitement et le *traitement du choc anaphylactique*

- 1) *Le traitement préventif* est fondamental. L'identification du ou des aliments responsables puis leur éviction du régime alimentaire sont, dans tous les cas, indispensables. Cependant, certains facteurs de risques doivent également être pris en compte : antécédents de réactions anaphylactiques, antécédents d'asthme instable ou mal contrôlé, allergie à l'arachide, aux noix et noisettes ainsi qu'aux poissons et crustacés. Ces éléments constituent, surtout chez l'enfant, des facteurs de gravité qui doivent être connus du patient pour éviter de développer un choc anaphylactique.
- 2) *Le traitement du choc anaphylactique* est une urgence médicale. L'efficacité du traitement repose sur la reconnaissance rapide de la symptomatologie et sur une prise en charge thérapeutique immédiate. L'adrénaline constitue le traitement de choix et est administrée par voie intramusculaire à des doses de 0,3 à 0,5 mg à répéter en fonction de la sévérité et de l'évolution des signes de menace vitale (bronchospasme et collapsus vasculaire). La voie intra-musculaire chez l'enfant est supérieure à la voie sous-cutanée en raison d'un meilleur profil cinétique. Une prise en charge en milieu hospitalier est nécessaire puisqu'un remplissage vasculaire est indispensable pour pouvoir lutter contre le choc cardio-vasculaire. L'oxygénothérapie est un complément indispensable surtout en cas de

bronchospasme associé. D'autres traitements sont également donnés en complément de l'adrénaline : au premier chef, des corticoïdes et des anti-histaminiques. Ces deux traitements sont généralement prescrits par voie parentérale. Des broncho-dilatateurs bêta-adrénergiques en « spray » ou par voie sous cutanée sont prescrits en cas de bronchospasme associé.

Les autres traitements dans le cadre des allergies alimentaires et en dehors de l'indispensable régime d'éviction, repose sur certaines molécules anti-allergique. Le cromoglycate disodique, administré par voie orale, à fortes doses, appartient à cette catégorie bien que ce médicament ne soit malheureusement pas efficace chez tous les patients. La durée du traitement est généralement longue et des fenêtres thérapeutiques doivent être réalisées à intervalles réguliers. Le kétotifène a également été étudié dans l'allergie alimentaire et il semble que ce produit soit en partie efficace lorsqu'il existe une symptomatologie dermatologique induite par l'allergie alimentaire (8).

D'une manière générale, ces traitements ont pour objectif principal de limiter certains effets secondaires de l'allergie mais ils ne peuvent se substituer au régime d'éviction.

Les traitements reposant sur l'immunothérapie spécifique (ou désensibilisation spécifique) restent encore actuellement du domaine de quelques services spécialisés. Il reste que ce type de traitement, fréquemment utilisé dans le cadre des allergies respiratoires par exemple, n'est pas très encourageant pour l'instant dans le domaine des allergies alimentaires. D'indications exceptionnelles, les désensibilisations sont efficaces dans la prévention du risque vital à des allergènes masqués ; elles ne sont en général pas suffisantes pour permettre la reprise de l'aliment à des quantités usuelles de 50 g ou plus.

Les probiotiques sont définis comme des microorganismes vivants (*Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*,...) présents dans l'alimentation, comme dans les yaourts. Ils survivent durant le passage dans le tube digestif et sont bénéfiques à la flore intestinale normale qui protège des bactéries pathogènes et stimule le développement du système immunitaire. Les probiotiques peuvent modifier la composition et certaines activités métaboliques de la flore. Ils ont déjà été utilisés pour traiter et prévenir l'intolérance au lactose (cf. § I.4) ; ils pourraient jouer un rôle dans la prise en charge de l'allergie alimentaire (6). Le rôle préventif de l'adjonction de probiotiques chez la mère allaitante et/ou l'enfant à risque de maladie allergique a été récemment mis en évidence par une équipe finlandaise (9).

I.2. Les allergènes alimentaires

La connaissance des allergènes alimentaires est en constante progression et constitue la base de la compréhension des phénomènes allergiques et des conditions du risque allergique alimentaire.

I.2.1. Caractéristiques des trophallergènes

Les allergènes sont une variété particulière d'antigènes dont les trophallergènes constituent un sous groupe important. On distingue dans les aliments, des milliers de protéines dont seulement quelques unes sont allergéniques.

On appelle **allergène majeur** un antigène purifié contre lequel au moins 50% des patients testés présentent des IgE spécifiques et qui donne des tests cutanés immédiatement positifs, à une concentration très faible, chez au moins 90% des sujets ayant la maladie allergique en relation avec cet allergène (10). Ainsi l'arachide contient, sur 7 allergènes identifiés, 3 allergènes majeurs et un quatrième à la limite.

Les Isoallergènes sont des molécules de même poids moléculaire et de fonctions biologique identique présentant un homologie d'identité des séquences d'acides aminés d'au moins 67% : ils se différencient donc par le point isoélectrique, qui dépend des charges positives et négatives des acides aminés (10).

L'allergénicité concerne des portions limitées de la protéine, appelées déterminants antigéniques ou épitopes. Ceux qui réagissent avec les lymphocytes T sont appelés épitopes T, ceux qui se lient aux IgE et qui réagissent avec les lymphocytes B sont appelés épitopes B. Un épitope est une petite séquence constituée de 8 à 9 acides aminés pour les épitopes T (qui sera présenté à un récepteur par un site HLA de classe II à la surface des cellules présentant l'antigène) et de 8 à 16 acides aminés pour les B. Il existe par ailleurs des épitopes « séquentiels » qui dépendent de l'enchaînement des acides aminés (structure primaire) et des épitopes « conformationnels » qui tiennent compte de la structure tridimensionnelle de cet enchaînement (structure tertiaire et quaternaire).

De nombreux allergènes alimentaires ont un poids moléculaire moyen compris entre 10 000 et 70 000 daltons. La plupart d'entre eux sont des glycoprotéines à point isoélectrique acide. Elles appartiennent à la famille des albumines (solubles dans l'eau) ou des globulines (solubles dans les solutions salines).

Plus rarement, elles sont solubles dans l'alcool, comme les gliadines.

La connaissance de la structure primaire et des épitopes linéaires de nombreux allergènes alimentaires n'a pas permis de dégager des caractéristiques communes d'allergénicité (10). Peu de structures tridimensionnelles sont actuellement connues.

La résistance à la dénaturation thermique caractérise certains épitopes dits thermostables (exemple des protéines de lait de vache, allergènes de poisson, de crevette, ovalbumine et ovomucoïde). Les allergènes majeurs de l'arachide sont particulièrement thermostables à 100°C.

La résistance à la protéolyse est une caractéristique de l'allergie alimentaire. De même, la résistance à un pH modérément acide caractérise nombre de trophallergènes. Un allergène majeur de l'arachide n'est pas dénaturé à pH 3.

On classe actuellement les allergènes alimentaires selon la classification biochimique des protéines et, selon les molécules identifiées, en y ajoutant les allergènes de fonctions biologiques connues.

I.2.2. Conditions du risque allergique alimentaire

Le risque allergique alimentaire dépend des consommations comme des caractéristiques inhérentes aux allergènes.

Un lien existe entre la fréquence et quantité des consommations alimentaires et la fréquence des allergies correspondantes. Ainsi l'allergie alimentaire au riz est particulièrement fréquente au Japon et l'allergie alimentaire au poisson dans les pays nordiques. D'autres facteurs peuvent intervenir comme les modalités culinaires ainsi que certaines prédispositions génétiques.

Le risque allergique ne dépend pas de la teneur en protéine mais dans une certaine mesure du taux d'allergène majeur. On pense actuellement que l'allergénicité pourrait dépendre d'une densité optimale d'épitopes à la surface de la molécule (10).

La résistance à la protéolyse et à la dégradation thermique constitue des conditions importantes d'allergénicité. La possibilité d'une meilleure endocytose entérocytaire pour certaines protéines pourrait favoriser leur présentation antigénique au lymphocytes T et donc la sensibilisation (10).

I.2.3. Conséquences des technologies agroalimentaires sur l'allergénicité

Les risques sont en partie liés à l'utilisation croissante de protéines alimentaires comme additifs ou auxiliaire de fabrication qui constituent à ce titre des allergènes masqués (cf. page 29) à risque anaphylactogène comme à risque d'accroître progressivement l'intensité de la sensibilisation. Ainsi, les hydrolysats de protéines (caséine ou blé) sont utilisés comme arômes ; les protéines végétales de certaines graines (soja, pois, lupin, colza, tournesol etc.) peuvent servir de liants ; les huiles végétales sont extraites d'aliments de nature allergisante (arachide, sésame, soja ou tournesol). Les huiles pressées à froid contiennent des allergènes. La présence d'allergènes dans l'huile d'arachide et de tournesol a été démontrée (11, 12). Leur quantité diminue progressivement au cours des étapes de raffinage mais ne disparaît pas totalement (12).

Le chauffage modifie la structure des protéines à partir de 55°C. Au delà de 100°C, se créent des liaisons covalentes avec des lipides oxydés ou des produits dérivés de sucres qui réagissent avec des groupements aminés des protéines donnant des « composés de Maillard ». Ces réactions peuvent conduire au démasquage d'épitopes ou à des néo-antigènes. Ainsi des néo-allergènes ont été identifiés dans la noix de Pécan après chauffage.

Le stockage fait apparaître des néo-allergènes dans les noix de pécan et augmente l'expression d'allergènes dans la pomme car la maturation de certains fruits enrichit ceux-ci en allergènes.

Certains procédés diminuent cependant l'allergénicité : le temps de cuisson prolongé pour les conserves de thon et saumon ou la fermentation du soja dans certains préparations asiatiques (10).

I.3. Les allergies croisées

Elles correspondent à des manifestations cliniques allergiques dues à des allergènes différents sans qu'il y ait eu, au préalable, un premier contact sensibilisant avec chacun de ces allergènes. Ces patients possèdent donc des IgE spécifiques capables de reconnaître les allergènes alimentaires en cause et leurs tests cutanés sont positifs aux différents extraits allergéniques concernés. Cette sensibilité croisée est due à l'existence d'une homologie immunochimique entre les allergènes que ces agents allergisants soient d'espèces taxonomiquement proches ou éloignées (7, 13).

Ainsi, dans les allergies croisées, l'organisme de certains sujets sécrète des IgE pas assez spécifiques qui, pour cette raison, réagissent avec plusieurs allergènes différents mais ayant des configurations proches (« homologie immunochimique »). Les allergies croisées les plus connues sont les allergies aliments – pneumallergènes, les allergies aliments - latex et les allergies aliments – aliments. Cependant, ce n'est pas parce que le lupin croise avec l'arachide que le patient sera dans tous les cas allergique au lupin s'il l'est à l'arachide.

- Il existe ainsi des allergies croisées aliments – pneumallergènes (les pneumallergènes sont des allergènes dont l'inhalation provoque des réactions allergiques au niveau des sphères ORL et respiratoire). Le plus souvent, les signes de pollinose (allergie aux pollens) précèdent ceux de l'allergie alimentaire. Les plus classiques sont :
 - Les pollens de Bétulacées (bouleaux) avec les fruits et légumes des Rosacées (pommes, poires, certains fruits rouges comme les fraises ou les framboises,...) et/ou avec les amandes et noisettes.
 - Les pollens d'armoise et ambroisie avec le céleri, certaines épices et les Cucurbitacées.
- Un autre exemple classique d'allergie croisée porte sur aliments – latex : la prévalence de l'allergie au latex dans la population générale est estimée entre 1 et 6,4%. Cette proportion est plus forte chez les sujets ayant des antécédents d'asthme ou de rhinite (9,5%), le personnel de santé, utilisateur fréquent de gants en latex (10,7%) et les patients opérés à plusieurs reprises dont l'organisme a été exposé à du matériel en latex (18%) (7). L'étude de Kim *et al.* a montré que parmi 137 patients allergiques au latex, 21% avaient une réaction après consommation de certains aliments. Les manifestations cliniques associées étaient variables allant d'une simple irritation de la bouche jusqu'à une réaction asthmatique importante (14).

En règle générale, la sensibilisation au latex précède le déclenchement d'une allergie alimentaire. Cependant, l'allergie au latex peut également survenir chez des patients déjà allergiques à certains

aliments, la sensibilisation au latex augmente alors généralement le nombre d'aliments provoquant des allergies chez ces patients. La liste des réactions croisées entre le latex et les aliments s'allonge régulièrement mais les plus fréquents sont l'avocat, la banane, le kiwi et la châtaigne.

Le second problème lié à l'allergie au latex tient au fait que les manutentionnaires dans les entreprises agroalimentaires manipulent les denrées avec des gants le plus souvent en latex. Il a été montré que les protéines de latex pouvaient être retrouvées sur le produit final constituant ainsi un allergène masqué potentiellement dangereux. Pour contourner ce problème, certains auteurs ont formulé des recommandations en faveur de l'utilisation de gants en vinyle ou en coton ; ces mesures sont d'ores et déjà appliquées dans certaines entreprises agroalimentaires.

- Il existe fréquemment des allergies croisées aliments – aliments que ceux ci appartiennent à une même famille (rare) ou non. Dans ce cas, si la réactivité croisée entre aliments peut-être fréquemment démontrée *in vitro* (test IgE spécifique,...) ou par certains tests cutanés, elle est plus rarement confirmée par les tests de provocation orale, seuls capables de traduire une réelle allergie alimentaire. En réalité les phénomènes de réactivité croisée *in vitro* sont très fréquents et ils ne rendent pas compte du risque réel d'allergie, beaucoup plus rare. Ainsi sur 100 sujets allergiques à l'arachide, la réaction croisée entre légumineuses (arachide, soja, pois, haricots, lentilles, fèves) explorée par RAST, est quasi constante alors que l'allergie croisée concerne moins de 10% des sujets. Cette information est pourtant importante avant la prescription d'un régime d'exclusion. En effet, il faut être certain de n'exclure de la consommation que les aliments représentant un véritable danger pour l'individu afin d'augmenter les chances de réussite du suivi du régime d'évitement et de réduire les problèmes de carence ou de déséquilibres nutritionnels sous jacents (15).

On peut citer, à titre d'exemple, l'avis rendu par l'AFSSA le 14 décembre 1999 au titre du CSHPF (section alimentation et nutrition) relatif à l'évaluation du risque d'allergie croisée au lupin et à l'arachide. Plusieurs orientations ont été proposées :

« - Approfondir les connaissances dans ce domaine en poursuivant les recherches sur l'identification et la caractérisation des allergènes du lupin. Il sera important d'enrichir les bases de données correspondantes dans un deuxième temps.

- Evaluer quantitativement et qualitativement l'utilisation actuelle de la farine de lupin en demandant les contributions de l'ANIA (Association Nationale des Industries Agroalimentaires), de l'AFSSA et de la DGCCRF (Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes) ainsi qu'en recueillant des informations auprès des industries agroalimentaires et des minoteries.

- Reconsidérer certains éléments de gestion :

- Assurer une meilleur traçabilité et rendre l'étiquetage obligatoire*
- Reconsidérer éventuellement l'utilisation de farine de lupin. »*

I.4. Les intolérances alimentaires

Ce sont des réactions qui, bien que survenant après l'ingestion d'un aliment, ne font pas intervenir de mécanismes immuno-allergiques. L'exemple classique est l'intolérance au lactose par déficit enzymatique en lactase. Il s'agit de la traduction clinique de la disparition physiologique de la capacité à digérer le lactose, principal sucre du lait. Elle se traduit par des douleurs abdominales, de la diarrhée et des gaz dans les heures suivant l'ingestion de lait. Cette pathologie est de mieux en mieux reconnue et une amélioration des symptômes est constatée avec l'utilisation de lait fermenté (yaourt) qui apporte sa propre enzyme lactase (3). Cette pathologie, largement répandue dans la plupart des populations adultes du monde, est à différencier de « l'allergie aux protéines du lait de vache » qui appartient à la catégorie des allergies alimentaires vraies.

I.5. Les fausses allergies alimentaires

Elles surviennent également après ingestion d'un aliment et peuvent se présenter avec des manifestations cliniques très proches des allergies vraies. Cependant, d'un point de vue physiopathologique, il ne s'agit pas d'un mécanisme immuno-allergique. En effet, ces manifestations sont liées à la prise d'aliments riches en histamine (ou d'autres amines par exemple la tyramine) ou à des aliments contenant des substances histamino-libératrices activant les mastocytes par un mécanisme non allergique (3, 4).

- les aliments riches en histamine sont les aliments fermentés (certains fromages, la choucroute...), les boissons fermentées, le vin, les aliments fumés, les conserves de poissons (thon, maquereau...), le poisson frais et les crustacés.
- Les aliments riches en tyramine comme par exemple certains fromages, le chocolat et le hareng saur.
- Les aliments qui provoquent la libération d'histamine sont classiquement les fraises, les tomates, le blanc d'œuf et les crustacés.

L'ensemble de ces aliments peut donc être à l'origine, chez certains individus, d'une symptomatologie qui est souvent étiquetée à tort, par le patient lui-même et dans certains cas par le médecin, comme allergique. Les symptômes les plus fréquents de ces fausses allergies alimentaires sont les céphalées et migraines, les troubles fonctionnels intestinaux et l'urticaire chronique.

II. DIMENSION DU PROBLEME EN SANTE PUBLIQUE

L'allergie alimentaire se caractérise par une hypersensibilité développée contre des protéines allergéniques présentes dans un aliment. En effet, les sujets atopiques se sensibilisent toujours à plusieurs de ces allergènes, une sensibilisation à un seul allergène paraissant tout à fait exceptionnelle. Comme cela a été décrit précédemment, il s'agit le plus souvent d'une réaction dite de type I avec médiation par des immunoglobulines E.

La variété des manifestations cliniques est donc importante avec une gravité de certaines réactions pouvant évoluer de l'éruption cutanée à la démangeaison oro-pharyngée, au choc anaphylactique et jusqu'à la mort. La voie d'administration de l'allergène, la dose, la fréquence d'exposition et des facteurs génétiques déterminent le type et la gravité de la réaction allergique chez un individu (16).

L'allergie alimentaire constitue un problème actuel de santé publique principalement pour trois raisons :

- il s'agit d'une pathologie qui peut être **grave** parfois mortelle,
- la **prévalence** de la maladie semble être en évolution,
- cette pathologie influence fortement et durablement la **qualité de vie** des malades et de leur entourage.

II.1. Le tableau clinique peut être grave

La **gravité** potentielle des manifestations cliniques est bien sûr un facteur à prendre en considération dans la prise en charge des allergies d'origine alimentaire. En effet, ces réactions allergiques peuvent être parfois mortelles. C'est le cas des réactions généralisées, en particulier des chocs anaphylactiques (cf. page 10), qui font intervenir l'activité immunologique des anticorps IgE et la libération de médiateurs chimiques en grande quantité.

Le meilleur traitement des réactions anaphylactiques est d'ordre préventif et consiste à éviter les aliments qui en sont la cause ; cependant en cas d'anaphylaxie, la prise en charge est lourde et le traitement consiste en l'administration immédiate d'adrénaline suivie d'une évaluation et d'une surveillance en milieu hospitalier. Dans de nombreux pays dont la France, la plupart des allergologues recommandent aux personnes possédant des antécédents d'accidents anaphylactiques de porter sur elles des seringues d'adrénaline prêtes à l'emploi (17).

En France, une enquête multicentrique a recensé un total de 794 chocs anaphylactiques survenus au cours d'une période de deux ans (1991-1992) (18). Les chocs anaphylactiques par allergie alimentaire représentaient 10% environ des étiologies (81 cas) et dans 1/3 des cas il s'agissait d'une récidive.

L'allergène alimentaire n'a cependant été identifié que dans 59% des cas de chocs anaphylactiques d'origine alimentaire.

Le tableau clinique des réactions allergiques d'origine alimentaire évolue généralement avec le temps. Ainsi, la dermatite atopique est classiquement une manifestation infantile, tandis que les chocs anaphylactiques et les oedèmes de Quincke, relativement rares chez les enfants, sont plus fréquents à partir de l'adolescence (Source CICBAA¹, figure 2).

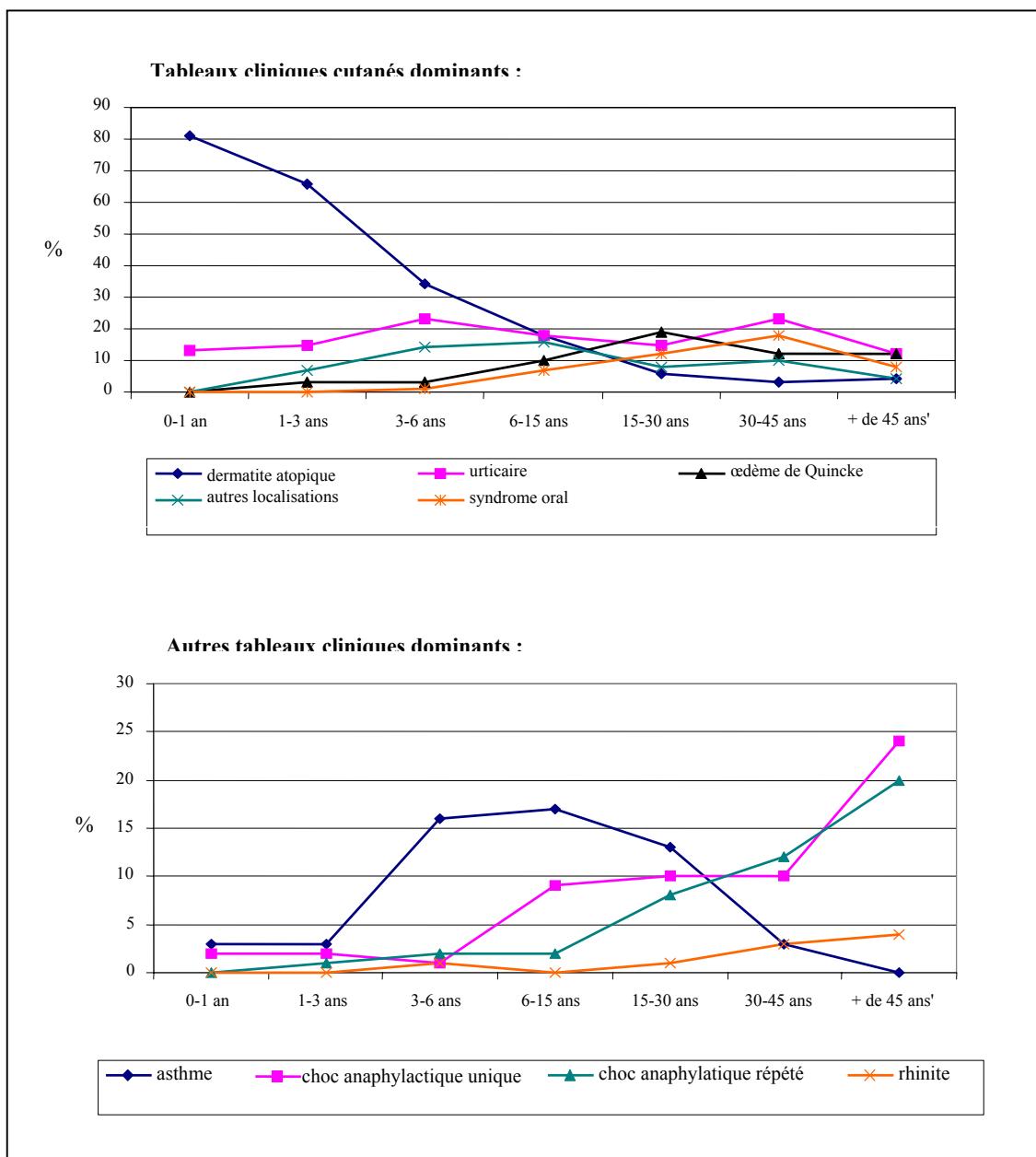


Figure 2. Evolution des tableaux cliniques principaux avec l'âge – séries hospitalières – 1008 observations (Source : www.cicbaa.com)

¹ Cercle d'Investigations Cliniques et Biologiques en Allergologie Alimentaire : association loi 1901 regroupant des médecins allergologues ou des chercheurs en immunologie. Parallèlement, l'association a créé « Les Amis du CICBAA », à laquelle peuvent s'inscrire les médecins non allergologues, les diététiciennes et les personnels de santé, ainsi que les représentants des Associations Grand Public. Elle permet la diffusion de renseignements pratiques pour le grand public. En janvier 2001, les deux associations regroupaient 581 membres, dont environ 300 allergologues.

Il existe d'autres réactions indésirables aux aliments, avec absence de médiation par les IgE, pouvant également être graves sans que l'on puisse les qualifier d'allergies alimentaires vraies. Ainsi, certaines intolérances au lait, fréquentes chez les enfants, peuvent être à l'origine d'un retard de croissance en l'absence de substitut adéquat. De nombreuses réactions aux sulfites peuvent être mortelles bien qu'elles ne fassent pas toujours intervenir d'IgE (19). Enfin, certaines pathologies allergiques sont chroniques et peuvent altérer la qualité de vie des patients ; c'est le cas par exemple de la maladie cœliaque qui peut être liée à une augmentation du risque de lymphome et d'ostéoporose chez des patients consommateurs de gluten et de ses dérivés (blé, seigle, avoine, orge...) (20).

II.2. La prévalence des allergies alimentaires semble être en augmentation

Bien que les premières statistiques portant sur les réactions allergiques liées aux aliments ne soient disponibles que depuis quelques années seulement, plusieurs éléments d'appréciation semblent montrer que la **prévalence** des allergies alimentaires est en augmentation (5).

Les rares études présentant des données d'incidences portent sur les formes graves et proviennent surtout d'Outre Atlantique. Rapportées à l'ensemble de la population américaine, elles font état d'un nombre minimum de 950 cas par an d'anaphylaxie d'origine alimentaire (5, 21).

En France, entre les années 1982 et 1995, le nombre de formes sévères aurait été multiplié par un facteur 5 (18).

Les enquêtes de prévalence sur les allergies alimentaires dans les pays européens et américains se sont multipliées au cours de la dernière décennie mais faute d'études antérieures il est difficile de chiffrer objectivement cette probable augmentation du nombre de cas d'allergies alimentaires. De plus, il importe de pouvoir distinguer et individualiser les réactions locales, des manifestations générales et des chocs anaphylactiques.

Il existe en revanche de nombreuses études indiquant que la **prévalence de l'atopie** est à la hausse (17, 22, 97). Les manifestations cliniques d'asthme, de dermatite atopique, de rhinite allergique sont en augmentation croissante dans les pays les plus riches.

Dans ce contexte d'augmentation générale de l'atopie, et bien que les données sur l'incidence et la prévalence des réactions anaphylactiques varient beaucoup, on peut penser que la prévalence des allergies alimentaires augmente également d'autant que les professionnels de santé réunis dans ce domaine, en réseau ou en association, font régulièrement état d'un accroissement du nombre d'accidents allergiques alimentaires.

II.2.1. Données de prévalence globale

Les données sur la prévalence de ces allergies dépendent avant tout de la définition des cas qui ont été retenus dans les différentes études (17). Obtenir une estimation de l'incidence des accidents allergiques alimentaires sévères nécessitant une hospitalisation était difficile sur des études rétrospectives puisqu'il n'existe pas, il y a quelques années encore, de code spécifique pour l'allergie dans la 9^{ème} révision de la Classification Internationale des Maladies (CIM 9). Cette classification était utilisée il y a peu dans plusieurs pays dont la France pour établir les statistiques de décès. Les décès en relation avec une allergie d'origine alimentaire ne pouvaient donc être recensés en tant que tel et étaient inclus dans d'autres groupes de pathologies tels que l'asthme (code 493 – CIM 9), l'arrêt respiratoire (code 799) ou le choc cardiovasculaire (code 785.5).

Dans la dernière révision (CIM 10), désormais utilisée en France, il existe différents codes concernant les allergies alimentaires et les chocs anaphylactiques : on retrouve ainsi « gastro-entérite et colite allergique alimentaire » (code K522), « choc anaphylactique dû à une intolérance alimentaire » (code T780, dans lequel sont vraisemblablement classés les chocs dus à des allergies alimentaires vraies), « choc anaphylactique, SAI » (code T782), « problème alimentaire du nouveau-né » (code P929) et « réaction d'intolérance alimentaire » (code T781). Bien que cette 10^{ème} classification soit perfectible, elle devrait permettre d'améliorer le recensement du nombre d'hospitalisations et de décès en rapport avec les allergies alimentaires.

Les premières études de prévalence des allergies alimentaires datent du début des années 80 et faisaient état de chiffres de prévalence dans des populations d'enfants âgés de moins de 3 ans variant de 8% aux Etats-Unis (23) à 27% en Finlande (24).

Par la suite, dès lors que le diagnostic a été confirmé par des tests cliniques, ces chiffres ont été revus à la baisse, d'autres auteurs rapportant des prévalences proches de 3% chez les enfants et de 2 % chez les adultes aux Etats-Unis (25).

Au Royaume-Uni, selon Hide, 2 à 3% des enfants développeraient une allergie au lait de vache et 4 à 5% des enfants seraient atteints d'allergies alimentaires (26). La prévalence chez l'adulte en Grande-Bretagne serait comprise entre 1,4 et 1,8% selon Young *et al.* (27).

Au Pays-Bas, la prévalence estimée pour la population générale est comprise, selon Niestijl-Jansen, entre 0,8 et 2,4% (28).

En France, une enquête par questionnaire portant sur 33100 personnes a permis d'estimer la prévalence des allergies alimentaires **dans la population générale** entre 2,1 % et 3,8 % de la

population dont **3,24% d'allergies alimentaires évolutives** (29). Dans cette étude, les citadins sont sur-représentés et il existe dans de nombreux cas une allergie co-existante aux pneumallergènes.

Si l'allergie alimentaire peut apparaître à tout âge, elle reste plus fréquente chez l'enfant ; la prévalence des allergies alimentaires est en effet estimée à **8 % dans la population pédiatrique** (30). En effet, la symptomatologie peut disparaître selon les aliments en cause avec l'âge. Chez les jeunes enfants, la dermatite atopique est le tableau clinique prédominant. Inversement, on constate la fréquence croissante des chocs anaphylactiques avec l'âge, aussi bien uniques que récidivants (18) (Figure 2, page 24).

Il n'existe pas de données concernant la part des allergies alimentaires au regard de l'ensemble des allergies. Cependant, 8% des asthmes seraient d'origine alimentaire dans des populations non sélectionnées et dans les populations sélectionnées par leurs antécédents atopiques, 17% souffriraient d'asthme en relation avec une allergie alimentaire (6).

Le diagnostic de plus en plus fréquent d'allergie alimentaire peut être expliqué par une vigilance accrue des professionnels de santé. Auparavant, ce type de pathologie était davantage considéré par les cliniciens comme un diagnostic d'élimination, beaucoup moins comme un diagnostic principal (cf. *supra* classification CIM 9 et 10) ; dans ce contexte on peut penser qu'il existait il y a quelques années une sous estimation « structurelle » de la prévalence de la maladie devant relativiser l'accroissement récent des chiffres de prévalence observés.

Cependant, comme semblent le montrer certaines études, cette augmentation peut également être expliquée par (i) certaines modifications des comportements sociaux : l'exposition précoce des nourrissons à une plus grande variété d'allergènes ainsi qu'une sensibilisation éventuelle du fœtus pendant la grossesse (31, 32) ou du nouveau né au cours de l'allaitement maternel (32, 33) sont des arguments fréquemment évoqués pour expliquer des chiffres de prévalence de l'allergie alimentaire plus élevés qu'au cours de décennies précédentes.

Une deuxième hypothèse (ii), fréquemment avancée, concerne les modifications de l'allergénicité des aliments pendant leur transformation industrielle; pour plusieurs auteurs, ces modifications pourraient en partie expliquer l'augmentation récente des cas d'allergies alimentaires (17, 34).

II.2.2. Modifications d'ordre socio-économiques

Elles peuvent expliquer en partie l'augmentation récente de la prévalence des allergies alimentaires.

II.2.2.1. Modifications des comportements sociaux

- L'accroissement du travail des femmes est allé de pair avec une désaffection croissante à l'égard de l'allaitement maternel dont les effets bénéfiques sont souvent avancés dans la diminution de la

sensibilité des enfants aux allergies alimentaires (35). Le lait maternel apparaît en effet comme l'aliment idéal pour le nourrisson car il est parfaitement adapté à sa physiologie. Il apporte quantitativement et qualitativement tous les nutriments nécessaires au développement du nouveau-né sans risque de carence ni surcharge (36). Bien qu'il existe dans le lait maternel des allergènes alimentaires, il contient également des facteurs de croissance qui facilitent la maturation de la muqueuse intestinale et des anticorps IgA sécrétaires qui contribuent à diminuer la présence de ces allergènes dans le lait de femme. Malgré ces arguments, il apparaît que ce rôle protecteur a davantage été postulé que démontré ; quelques études concluent même dans un sens inverse.

Au total, il semble que l'effet protecteur soit réel mais transitoire (jusqu'à 18 mois à 2 ans seulement) et que dans certains cas exceptionnels, des quantités minimes d'allergènes passant dans le lait maternel puissent déclencher une sensibilisation (36). La majorité des auteurs conclut donc à l'effet préventif sur l'allergie de l'allaitement maternel, sous réserve qu'il soit prolongé au moins 4 à 6 mois et exclusif. Le passage possible d'antigènes alimentaires ingérés par la mère allaitante dans son lait ne remettrait pas en question cet effet protecteur. Ceci a notamment été précisé par une position commune de la Société Européenne d'Allergologie Pédiatrique et d'Immunologie Clinique et la Société Européenne de Gastro-entérologie, Hépatologie et Nutrition Pédiatriques.

- Jusqu'à ces dix dernières années, la diversification alimentaire a été effectuée de plus en plus tôt chez les nourrissons, cette exposition précoce des nourrissons à une plus grande variété d'allergènes est un facteur supplémentaire important à prendre en compte pour expliquer cette probable augmentation de la prévalence des allergies alimentaires en France et ailleurs dans le monde. Une étude néo-zélandaise réalisée en 1990 chez plus de 1000 nourrissons sans facteur de risque particulier d'allergie autre que la diversification précoce (précisément l'introduction de plus de 4 aliments avant l'âge de 4 mois), a montré que cette diversification précoce multipliait par un facteur proche de 3 le risque d'apparition d'un eczéma (37).
- Une autre hypothèse avancée pour expliquer la hausse des manifestations allergiques dans les pays développés fait référence à l'amélioration de l'hygiène dans nos sociétés (théorie « hygiéniste »). En effet, « l'aseptisation » croissante de l'environnement de l'enfant (on parle de mode de vie occidental) conduirait à une évolution de son système immunitaire vers un profil de type Th2 associé à des réactions immunitaires IgE dépendantes. L'émergence récente de l'allergie pourrait être ainsi corrélée à la baisse des infections gastro-intestinales de l'enfant qui ne permettrait pas au système immunitaire de s'orienter vers des réponses cellulaires (de type Th1), moins impliquées dans les réactions allergiques (38).

II.2.2.2. Transformations d'ordre économique

- L'internationalisation de l'économie a permis de mettre à disposition des consommateurs une gamme de denrées alimentaires beaucoup plus large qu'auparavant. Ainsi le kiwi ou le sésame par exemple sont des aliments mis à la disposition des consommateurs européens à large échelle depuis seulement quelques décennies. Le sésame représenterait aujourd'hui 4,4 % des allergies alimentaires des adultes contre 0,7 % il y a encore quelques années (24). Les consommateurs sont donc exposés à une palette beaucoup plus large d'allergènes qu'auparavant.
- La consommation de plus en plus fréquente de denrées issues de l'industrie agroalimentaire (par opposition aux préparations artisanales) expose davantage les consommateurs depuis quelques décennies à des **allergènes masqués**. Ces allergènes sont présents dans des aliments qui peuvent être incorporés comme ingrédients au sein de produits complexes dans lesquels leur présence n'est pas spontanément reconnue ni même parfois soupçonnée. En effet, ces **allergènes masqués** sont représentés d'une part par les ingrédients protéiques (blanc d'œuf, poudre de lait, caséine, farine de lupin, etc.) et d'autre part par des contaminations survenues lors des récoltes, du stockage, des procédés de fabrication et/ou du conditionnement des denrées alimentaires.

II.2.3. Les aliments les plus fréquemment en cause

Chez l'enfant, en France, l'œuf est le premier allergène par ordre de fréquence (34% des cas) suivi par l'arachide (25% cas), le lait (8%) et le poisson (5%) (30). Il existe une prépondérance des trophallergènes d'origine animale, de l'arachide et des fruits secs oléagineux (*Source CICBAA*).

Chez l'adulte, en revanche, les allergènes d'origine végétale occupent une place importante : les fruits du groupe latex (bananes, avocats, châtaignes, kiwis) sont représentés à hauteur de 14% des cas, suivis des Rosacées (abricots, cerises, fraises, framboises, noisettes, pêches, poires, pommes, prunes) représentant 13 % des cas d'allergies. Les fruits secs oléagineux et Ombellifères (aneth, carottes, céleri, graines de carvi, fenouil, persil) représentent 9,5% des cas. Les allergènes d'origine animale sont très minoritaires chez l'adulte (*Source CICBAA*).

Tableau 2 : Classification des principaux aliments allergéniques par famille

Groupe latex	avocat, banane, châtaigne, kiwi
Groupe noix	amande, noisette, noix, noix du Brésil, noix de cajou, noix de pécan, pignon, pistache
Ombellifères	aneth, carotte, céleri, coriandre, fenouil, graines d'anis, graines de carvi, persil
Rosacées	abricot, cerise, fraise, framboise, pêche, poire, pomme, prune
Légumineuses	arachide, soja, pois, haricots, lentilles, fèves

Une fraction non négligeable de la population est donc touchée constituant un groupe à risque d'autant plus important que la gravité des accidents observés est elle même en augmentation (5) avec, aux Etats-Unis, un minimum de 950 réactions anaphylactiques sévères et près de 100 décès par an imputables à une allergie alimentaire (21).

II.3. La qualité de vie des patients est fortement altérée

L'allergie alimentaire, par la gravité des symptômes qu'elle peut entraîner d'une part et par l'absence de réglementation concernant l'étiquetage précis des ingrédients entrant dans la composition d'un produit d'autre part, est très fréquemment à l'origine d'une dégradation de la **qualité de vie** des patients qui en sont victimes.

Face au diagnostic d'allergie alimentaire, soit les signes de l'allergie ne sont pas visibles en permanence et le problème est minoré (alors qu'il reste grave), soit les signes cliniques sont visibles (comme dans le cas des symptomatologies cutanées) et le malade pourra avoir un sentiment d'exclusion (35).

Dans ce dernier cas, les difficultés apparaissent plus fréquemment chez l'enfant que chez l'adulte : l'intégration et la socialisation sont rendues difficiles notamment à l'école, au moment des repas traditionnellement représentés comme des moments de partage et de convivialité (35). En outre, les manifestations cliniques de l'allergie comme le prurit, l'insomnie, la gêne respiratoire peuvent avoir, surtout chez l'enfant, des conséquences néfastes sur leur équilibre et sur leur vie sociale (absentéisme à l'école, diminution de la concentration, fatigue etc....).

Suivre un **régime d'éviction**, seul traitement efficace, nécessite une motivation importante et une information précise sur le type d'ingrédient qu'il est indispensable de ne pas consommer pour éviter une récidive. La vigilance doit être constante et en raison d'un étiquetage sur la composition des aliments insuffisamment précis (cf. chapitre IV sur la réglementation), nombre de patients ou de parents d'enfants allergiques éprouvent le besoin de se mettre en rapport avec des associations de prévention pour les aider à décoder les listes des ingrédients de certaines denrées alimentaires.

Cependant, malgré l'ensemble des précautions qui peuvent être prises, l'exposition accidentelle à un allergène masqué n'est jamais exclue. En effet, les nouvelles technologies de production, de transformation et de stockage des aliments ont favorisé la présence de ces allergènes masqués dans les denrées alimentaires. C'est ainsi qu'au moment du stockage en particulier, il existe des risques de contact des ingrédients avec d'autres produits.

De plus, en amont du stockage, les différents niveaux de manipulation des ingrédients peuvent conduire à des contaminations parasites. Il existe par exemple des cuves qui servent alternativement à

la fabrication de différents produits et peuvent ainsi contenir de l'arachide dont on retrouve des traces dans certaines denrées ne devant normalement pas en contenir. Ces résidus d'allergènes peuvent être suffisants pour déclencher une réaction allergique chez un individu sensibilisé (cf. § II.2.2.2).

Une autre source de contamination par des allergènes masqués est liée au recyclage des produits présentant des défauts d'aspect. Ces denrées sont recyclées alors qu'entre-temps la formule du produit a été modifiée ; un ingrédient a été remplacé par un autre sans que l'étiquetage ait tenu compte de cette substitution pouvant être à l'origine de nombreuses réactions allergiques (arachides se substituant à des noisettes par exemple).

Enfin, des résidus de substances utilisées au cours de la fabrication de l'aliment (pour graisser un moule, par exemple) mais n'entrant pas dans sa composition peuvent persister sur l'aliment sous forme de traces suffisantes, chez certains, au développement de manifestations allergiques.

La scolarisation de l'enfant allergique aux trophallergènes pose très rapidement de nombreux problèmes à l'enfant mais également à ses parents. Bien qu'il existe un Projet d'Accueil Individualisé (PAI, cf. page 69) concerté entre les parents, le médecin traitant et l'école pour l'acceptation de l'enfant et sa prise en charge (panier repas et traitement d'urgence à disposition), il est nécessaire que les parents gèrent quotidiennement les goûters, les collations, les sorties de classe avec l'enseignant. De plus, en raison d'une gestion au niveau communal des écoles maternelles et primaires, des stratégies différentes sont appliquées en fonction des établissements et, dans certains cas, il peut devenir très difficile d'inscrire son enfant à la cantine de l'école.

D'une manière générale, chaque déplacement, chaque activité de la vie courante, ne peut avoir lieu sans une organisation très rationnelle car dans tous les cas il faut anticiper et prévoir les repas. A chaque fois, un travail d'information de l'entourage du patient concernant le risque allergique, la conduite à tenir en cas d'accident et sur le régime d'éviction est indispensable.

III. PRINCIPAUX ALIMENTS RESPONSABLES DES ALLERGIES ALIMENTAIRES

Les aliments provoquant des réactions allergiques sont multiples. Cependant, quelques aliments allergéniques sont à l'origine de la majorité des réactions. Aux Etats-Unis, l'analyse de 32 réactions allergiques mortelles effectuée par l'American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI) a montré que l'arachide et les noix sont en grande partie responsables de ces décès, suivies par le poisson et le lait (39).

D'autres études ont également permis de démontrer que la fréquence relative des allergènes alimentaires varie généralement avec l'âge : les allergènes de source animale étant plus représentés dans les allergies de l'enfance (53% des cas) et les allergènes végétaux dans les allergies de l'adulte (84% des cas) (34).

Si la prévalence des allergènes évolue avec l'âge, elle est également différente selon le pays et les coutumes culinaires associées.

Plusieurs classifications des principaux aliments responsables des allergies alimentaires sont donc possibles :

- 1) Fréquence relative en fonction de l'âge (enfants – adultes)
- 2) Type d'aliments allergéniques en fonction de l'évolution de la prévalence au sein d'une population de patients allergiques alimentaires
- 3) Répartition en fonction de l'origine de l'allergène (animale ou végétale)

1) En France, l'étude des données collectées par le Centre d'Investigations Cliniques et Biologiques en Allergologie Alimentaire (CICBAA) a déterminé les particularités françaises de l'allergie alimentaire (30) :

- *Chez l'enfant*, 5 aliments sont responsables d'environ 75 % des allergies alimentaires : œuf, arachide, lait de vache, poissons, noix diverses. Pour d'autres auteurs (7), la moutarde se placerait en 4^{ème} position avant les poissons et les noix.
- *Chez l'adulte* les 5 aliments ou groupes d'aliments représentent 50 % des observations : groupe latex (kiwi, banane, châtaigne...), Rosacées (pommes, poires, prunes...), Ombellifères (carotte, céleri,...), noix diverses, arachide (Figure 3)

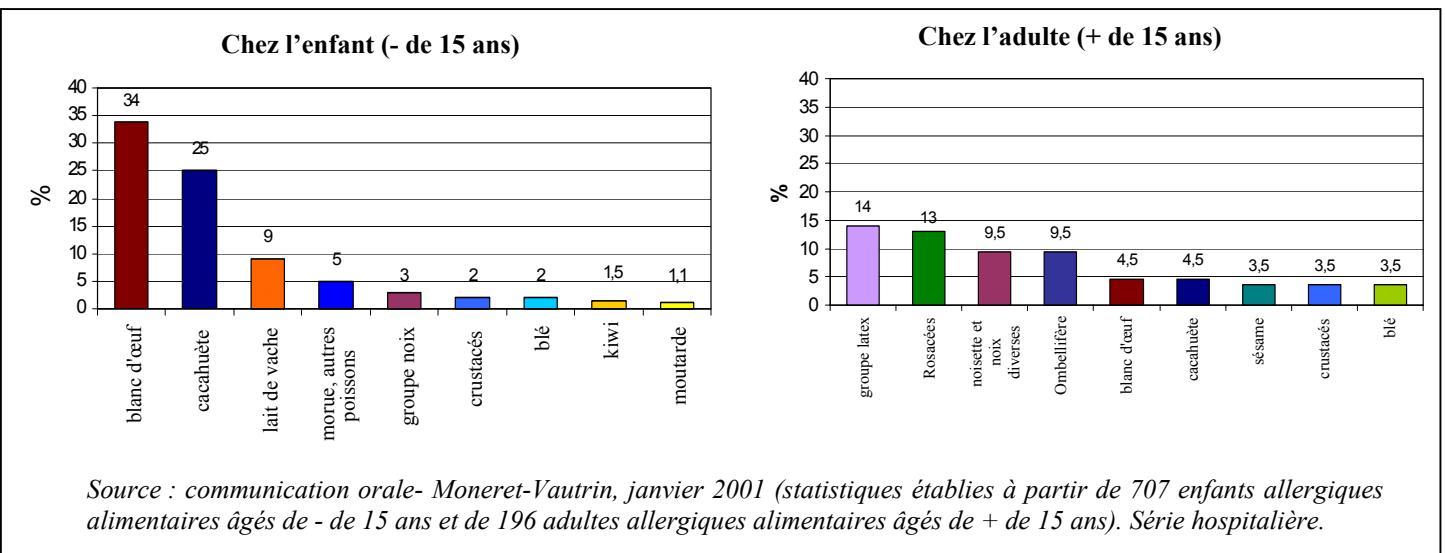


Figure 3. Fréquence relative des principaux aliments allergéniques en France. Série hospitalière.

Aujourd’hui, le nombre de certains allergènes, dits émergents, augmente de façon préoccupante. Les hypothèses avancées pour expliquer ce phénomène ont été décrites auparavant (cf. § II.2.2) :

- modification des comportements alimentaires dans nos sociétés, en particulier internationalisation des repas et engouement pour les aliments « exotiques » : la diversification de l’alimentation dans nos sociétés nous exposerait à des aliments « exotiques » inconnus, auxquels certains individus peuvent réagir de façon allergique
- développement des technologies agroalimentaires.

Ces **aliments émergents** sont principalement : les épices (curry, paprika), condiments (cayenne, carvi, coriandre), fruits exotiques (kiwi, avocat, litchis, noix exotiques), graines de sésame, psyllium, graines de tournesol, lupin (40).

De même, actuellement, un nombre croissant d’aliments se révèlent être à l’origine de réactions croisées avec le latex : c’est le cas de l’avocat, du kiwi, de la tomate, de la cerise, de la fraise... (14).

2) On peut distinguer trois types d'aliments allergéniques :

- ceux dont la prévalence diminue avec l'âge (parmi une population de patients allergiques alimentaires : n= 1008 patients) : œuf, lait de vache, poissons, plutôt d'origine animale (Figure 4)

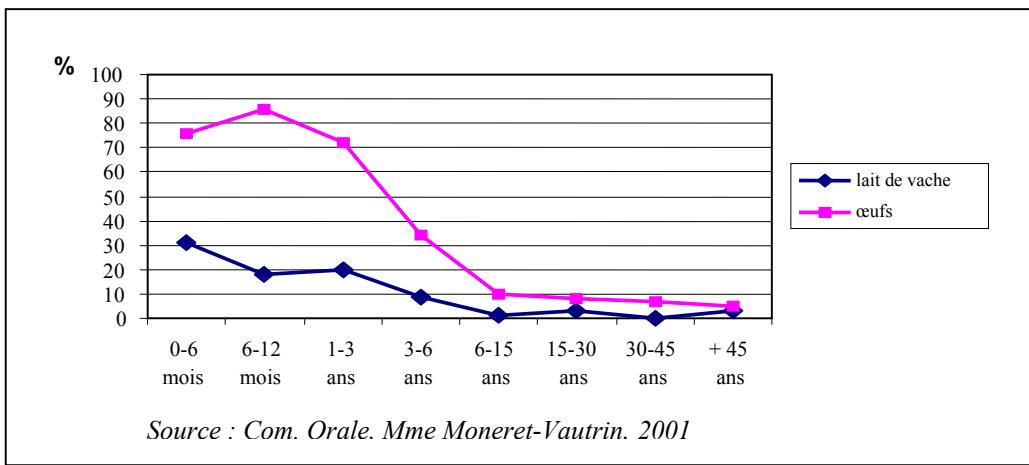


Figure 4. Fréquence relative de l'allergie alimentaire au lait de vache et à l'œuf selon les catégories d'âge. Série hospitalière

- ceux dont la prévalence augmente avec l'âge (parmi une population de patients allergiques alimentaires : n= 1008 patients) : Ombellifères (carotte, céleri,...), Rosacées (pomme, poire, cerise, prune,...), fruits du groupe latex (kiwi, banane, avocat,...), plutôt d'origine végétale. Excepté pour les allergies croisées au latex, ces allergies sont généralement associées à l'acquisition de la sensibilisation pollinique (Figure 5).

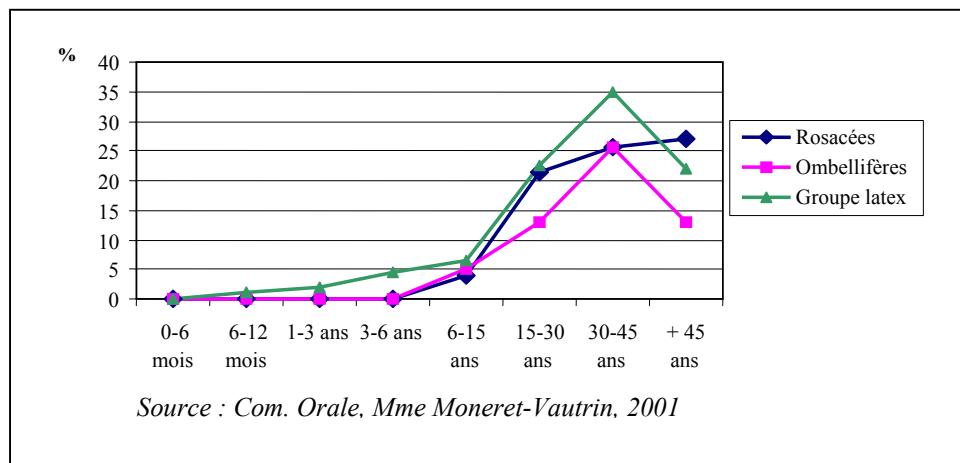


Figure 5. Fréquence relative de l'allergie alimentaire aux Rosacées, Ombellifères et groupe latex selon les catégories d'âge. Série hospitalière.

- ceux dont la prévalence se maintient, voire augmente avec l'âge (parmi une population de patients allergiques alimentaires : n= 1008 patients) : cacahuète (arachide), noix diverses... Leur incidence tend aujourd'hui à augmenter rapidement au sein de la population (Figure 6). Si la courbe concernant l'arachide montre une baisse de la prévalence relative vers l'âge de 15 ans, le vieillissement des jeunes populations actuellement sensibles à l'arachide devrait modifier l'allure de la courbe en augmentant la prévalence chez les adultes.

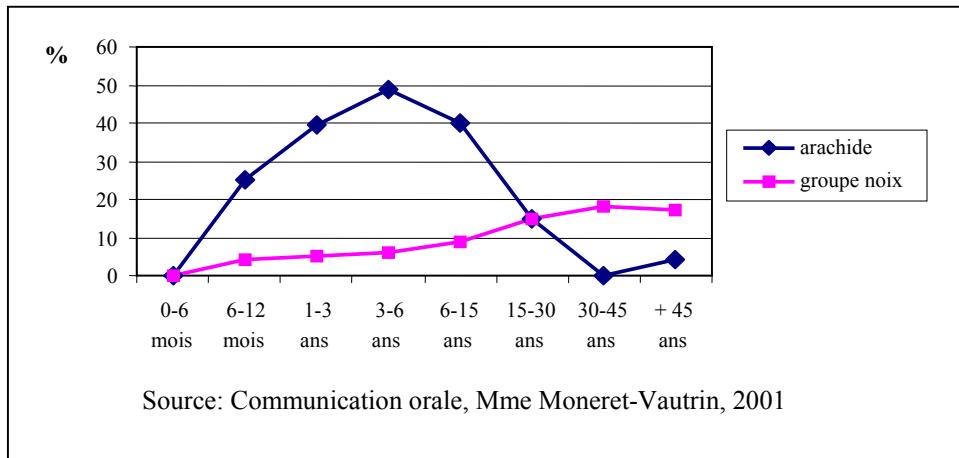


Figure 6. Fréquence relative de l'allergie alimentaire à l'arachide et au groupe noix selon les catégories d'âge. Série hospitalière.

3) La répartition en fonction de l'origine de l'allergène (animale ou végétale), probablement la plus simple, est celle développée dans ce document.

III.1. Les principaux allergènes d'origine animale

III.1.1. Le lait de vache

Il existe trois types de réactions indésirables au lait de vache : l'allergie au lait proprement dite, l'intolérance au lait et l'intolérance au lactose (sucre présent uniquement dans le lait, cf. § I.4) (17). Les deux derniers types de manifestations mettent en jeu des mécanismes non immuno-allergiques. **L'intolérance au lait** se manifeste chez les enfants nourris au lait de vache, par une gastro-entéropathie (vomissements, diarrhées, coliques) induite par une forte exposition aux antigènes du lait de vache sans pour autant faire intervenir des anticorps IgE (17).

L'allergie vraie aux protéines de lait de vache est provoquée par plusieurs protéines, principalement la caséine, la β -lactoglobuline et par l' α -lactalbumine. Les manifestations cliniques des réactions allergiques sont des vomissements, diarrhées, urticaires, dermatite atopique, angio-œdème, asthme ou anaphylaxie.

Les protéines du lait de vache sont de plus en plus fréquemment utilisées en tant qu'ingrédient alimentaire (émulsifiants) dans des produits variés. Même le lactose, couramment utilisé dans les produits industriels, pourrait contenir des traces de caséine et de protéines de lactosérum (lactoglobuline, lactalbumine) et ainsi provoquer des réactions indésirables chez les sujets sensibles (41). C'est pourquoi un étiquetage clair et précis est primordial pour les personnes sensibles.

- Chez les enfants, l'allergie intervient souvent mais pas exclusivement chez les nouveau-nés souffrant de dermatite atopique vers l'âge de 3 mois (17). Les réactions sont provoquées par des traces d'antigène de lait de vache dans le lait maternel lorsque la mère consomme des produits laitiers durant l'allaitement, ou par le lait de vache directement donné au bébé. Le premier contact avec l'allergène pourrait même parfois avoir lieu *in utero* (42). Les protéines de lait de vache représentent le troisième allergène (8%) chez l'enfant, en France, après l'œuf et l'arachide. En prévention de l'allergie au lait de vache (et non pas quand l'allergie est avérée), lorsqu'il existe des antécédents familiaux d'atopie, outre le rôle incontournable de l'allaitement maternel, on peut alimenter le nouveau né avec des laits hypoallergéniques. Les laits hypoallergéniques dits « HA » sont des laits à protéines faiblement hydrolysées dont l'effet préventif a été démontré dans plusieurs études sous réserve qu'ils soient utilisés chez des enfants à risques pendant une durée d'au moins 4 mois et de façon exclusive. Cette hydrolyse des protéines permet de casser les molécules, et les épitopes allergéniques. Pourtant, des réactions anaphylactiques à ces produits sont décrites (43). Ces laits hypoallergéniques ne doivent pas être confondus avec les hydrolysats de protéines qui correspondent à des formules dont les protéines sont extensivement hydrolysées et qui sont utilisées exclusivement chez des enfants ayant une allergie aux protéines de lait de vache avérée. Ces hydrolysats sont donc utilisés dans des buts curatifs alors que les laits hypoallergéniques sont utilisés dans des buts préventifs (44, 45). Enfin, il existe des laits artificiels ne contenant aucune protéine : il s'agit de produits à base d'acide aminés libres, utilisés actuellement en deuxième intention après les hydrolysats de protéines conventionnels.

L'effet préventif de l'allaitement maternel et des laits hypoallergéniques a également été démontré à moyen terme. En effet, des enfants à risque d'allergie, nourris pendant 6 mois soit au sein soit avec un lait hypoallergénique ont, à l'âge de 5 ans, par rapport à d'autres enfants à risque ayant reçu soit une formule de soja soit un lait de vache, une fréquence d'eczéma et d'asthme significativement moindre (46). En outre, une étude finlandaise a montré que les enfants allaités pendant au moins un mois avaient, à l'âge de 17 ans, une fréquence d'asthme beaucoup moins élevée que les enfants qui n'avaient pas été nourris au sein ou nourris au sein moins d'un mois (47).

L'allergie au lait de vache disparaît généralement avant l'âge de trois ans. Cependant, une récente étude finlandaise a montré qu'environ la moitié des enfants ayant souffert d'allergies au lait avant l'âge d'un an gardent certaines séquelles comme une croissance moindre et la persistance de symptômes gastro-intestinaux suite à l'absorption de produits laitiers (48). Par ailleurs, l'allergie pourrait être définitive dans 20% des cas (24).

- Chez les adultes, l'allergène prédominant est la caséine. Si le traitement thermique diminue l'antigénicité des protéines du lactosérum (lactoglobuline, lactalbumine), il a peu d'effet sur l'allergénicité de la caséine, qui peut provoquer des réactions à très faible dose (60 mg de caséine dans une saucisse a conduit à un cas d'anaphylaxie mortelle en Suède (49)).
- Les réactions croisées avec le lait de vache mettent en cause le lait de chèvre ou de brebis ainsi que les protéines du lait maternel (50) (il a été montré que la α -caséine humaine et la β -caséine bovine avaient plusieurs épitopes communs (51)), et plus généralement les protéines de bœuf (52).

III.1.2. L'œuf

En France comme dans tous les pays, l'œuf est l'allergène principal chez l'enfant (35% des cas d'allergie, contre 1,3% chez l'adulte) et peut causer des réactions sévères. Les principales protéines allergènes sont présentes dans le blanc d'œuf : ovalbumine (58% du blanc d'œuf), ovomucoïde (11%), conalbumine (14%), lysozyme (3,4%) (53). Ces protéines réagissent différemment à la chaleur : la conalbumine est détruite alors que l'ovalbumine et l'ovomucoïde restent très allergéniques (53).

Plus que n'importe quel autre allergène, l'œuf est très représenté dans les produits alimentaires industriels en tant qu'ingrédient ou additif (conservateur, liant, émulsifiant, coagulant). Ainsi, de nombreuses protéines de l'œuf sont utilisées et étiquetées sous une dénomination scientifique (ovomucoïde, lysozyme...), ce qui ne facilite pas la tâche des malades dans l'évitement de ces aliments. Par ailleurs, les protéines de l'œuf peuvent être utilisées dans des produits cosmétiques, des shampoings, voire des médicaments.

Les manifestations allergiques à l'œuf peuvent être cutanées (urticaire, eczéma), respiratoires (asthme), voire systémiques (anaphylaxie).

- L'allergie à l'œuf apparaît généralement tôt, dès les premiers mois ; la sensibilisation de l'enfant pouvant se produire pendant la grossesse ou par l'intermédiaire de l'allaitement, par consommation d'œuf par la mère (54). Les vaccins contre les oreillons, la grippe, la fièvre jaune,

fabriqués sur des souches d'œufs, sont contre-indiqués chez ces enfants, bien que certains auteurs reviennent aujourd'hui sur ces recommandations. Les enfants guérissent généralement vers l'âge de quatre-cinq ans ; dans certains cas, cependant, on peut conserver cette allergie toute la vie. L'allergie précoce à l'œuf, plus spécialement quand elle est associée à un eczéma, augmente les symptômes d'allergies respiratoires et la sensibilisation aux pneumallergènes dans la petite enfance (55).

- Il existe des réactions croisées entre le jaune d'œuf et le blanc d'œuf, entre l'œuf de poule et les œufs de dinde, cane, oie. Des allergies à l'œuf peuvent également apparaître chez des sujets pneumo-sensibles aux protéines aviaires (extraits de plumes, déjections d'oiseaux) dues à l'existence d'allergènes communs (syndrome « œuf-oiseau »), ce qui pourrait de plus expliquer les réactions croisées observées entre l'œuf et la viande de volaille (56).

III.1.3. Le poisson

La prévalence de l'allergie au poisson est mal connue mais il est généralement admis qu'elle est plus importante dans les pays à forte consommation comme les pays scandinaves ou le Japon. En France, elle touche 5% des enfants et 3% des adultes souffrant d'allergies alimentaires.

Cependant, cette prévalence pourrait bien augmenter avec l'incorporation croissante de poisson dans les produits alimentaires industriels (surimi, garniture de pizza, gélatine) et notamment l'utilisation d'huile de poisson dans certains aliments dans le but d'augmenter leur teneur en acides gras polyinsaturés ω3 aujourd'hui très recherchés comme facteurs de protection cardio-vasculaire pour les aliments fonctionnels.

De nombreuses espèces de poissons sont mises en cause dans les allergies : morue, thon, saumon, sardine, anchois, poissons d'eau douce, sole, colin... Certaines personnes ne réagissent qu'à une seule espèce, d'autres à plusieurs.

Les réactions recensées suite à l'ingestion ou l'inhalation de vapeurs de cuisson de poisson sont le plus souvent des démangeaisons et de l'urticaire, suivis de difficultés respiratoires, voire des réactions anaphylactiques. Ces réactions allergiques sont probablement souvent confondues avec des manifestations de fausses allergies alimentaires, liées à la richesse naturelle en histamine des poissons.

Les allergènes des poissons sont des protéines musculaires dont la plus étudiée est le *Gad c I* de la morue, protéine très stable dont l'allergénicité semble davantage liée à sa séquence d'acides aminés qu'à sa configuration. La cuisson et le fumage réduirait l'allergénicité de ces protéines. De plus, la stabilité des protéines de poisson paraît évolutive ; ainsi certains résultats intéressants ont été rapportés, comme la création de nouveaux épitopes allergéniques lors de la dénaturation thermique de la morue (augmentation des protéines allergènes lors de la conservation (57)).

La réactivité croisée entre certaines variétés de poisson n'est pas rare du fait de similitude dans les séquences d'acides aminés : 85% des enfants allergiques à la morue, le sont également à au moins une des 17 autres espèces de poissons dont la sole, la perche, l'anguille et le thon (58). Des sensibilisations croisées aux crustacés (crevettes en particulier) ont également été associées à des allergies au poisson (59).

III.1.4. Les crustacés et mollusques

Les crustacés et mollusques peuvent être à l'origine de réactions diverses : allergies alimentaires vraies, mais aussi fausses allergies alimentaires car, comme pour le poisson, ce sont généralement des aliments riches en histamine ou provoquant une libération histaminique chez le consommateur. Les principaux crustacés impliqués dans des réactions allergiques sont : la crevette, le crabe, la langouste, la langoustine, le homard ; les principaux mollusques : gastropodes (escargots), bivalves (huîtres, moule, palourde), céphalopodes (coquille Saint Jacques, calamar, poulpe, seiche).

Les symptômes les plus fréquemment rapportés sont de type : rhinite, troubles intestinaux, urticaire, asthme et plus rarement choc anaphylactique. Ces aliments peuvent également provoquer des réactions allergiques par inhalation, lors des périodes de culture des fruits de mer, ou bien par la vapeur de cuisson.

L'allergie aux crustacés touche 2% des enfants et 3% des adultes souffrant d'allergie alimentaire en France. Les réactions aux crustacés sont plus fréquentes que celles causées par les mollusques (60). Le principal allergène mis en cause est une protéine musculaire thermo-résistante, la tropomyosine. On la retrouve dans tous les crustacés, d'où de fréquentes réactions croisées entre les différentes espèces de crustacés ; de plus, une protéine présentant de nombreuses similarités structurales avec la tropomyosine a également été mise en évidence chez les mollusques, provoquant ainsi des réactions croisées avec les crustacés (61).

III.2. Les principaux allergènes d'origine végétale

III.2.1. L'arachide

III.2.1.1. Difficultés liées à l'allergie à l'arachide :

L'arachide est une plante légumineuse pouvant être consommée sous diverses formes : en apéritif par exemple sous forme de cacahuètes fraîches ou grillées, sous forme d'huile, de beurre (ex : beurre de cacahuète, très consommé dans les pays anglo-saxons), d'additif ; l'arachide est présente dans de nombreux aliments, notamment industriels, et peut constituer un allergène masqué, car elle est difficile à détecter et largement utilisée. L'arachide peut également être pressée, désaromatisée puis aromatisée de façon à ressembler à d'autres noix (amande, pacanes,...) et étiquetée en tant que telle, aggravant ainsi les risques d'exposition pour les sujets allergiques.

En dehors de sa présence ubiquitaire dans l'alimentation, un autre problème concerne l'augmentation de la prévalence de l'allergie à l'arachide (bien documenté dans les pays anglo-saxons) avec une sensibilisation de plus en plus précoce des enfants. Deux principales hypothèses sont avancées pour expliquer cette situation : une diversification alimentaire trop prématurée et l'utilisation très large de l'huile d'arachide dans la plupart des produits industriels en tant qu'ingrédient. Ainsi, l'exposition à l'arachide est de plus en plus importante à travers les produits industriels, sans que les consommateurs n'en soient véritablement conscients du fait de la faiblesse de l'étiquetage (ex : origine végétale spécifique des ingrédients indiquée par « huiles végétales » sans précision supplémentaire). La sensibilisation *in utero* par la consommation de cacahuètes durant la grossesse et l'utilisation de crèmes « anti-crevasses » contenant de l'arachide chez la femme allaitante sont des hypothèses également avancées mais cependant moins documentées.

Les problèmes d'allergie liés à l'arachide sont devenus, en particulier Outre-Atlantique, un véritable enjeu de santé publique. Au Canada, où la législation impose un étiquetage complet de tous les ingrédients, les autorités ont développé diverses méthodes visant à détecter la présence des protéines d'arachide dans des aliments suspects. Ainsi, les agences d'inspection utilisent, pour le contrôle de la qualité dans l'industrie alimentaire, des techniques d'immunoélectrophorèses ou des kits ELISA (17).

III.2.1.2. Description

L'arachide est un aliment très riche en protéines (globulines, solubles dans les solutions salées, et albumines, hydrosolubles). L'arachine et la conarachine sont les principales globulines de l'arachide et leurs sous-unités *Ara h I*, *Ara h II* sont extrêmement allergéniques. Ces protéines seraient présentes uniquement dans la graine et non dans les autres parties de la plante. La protéine d'arachide est très

thermostable. Cependant, le rôtissage de l'arachide (porté à 180°C ou davantage) augmente son allergénicité par rapport à l'arachide bouillie : dans ce dernier cas, la liaison aux IgE d'Ara h 1,2,3 est significativement diminuée. L'arachide est consommée bouillie en Asie ; l'allergie à l'arachide y est rare en comparaison des chiffres relevés aux Etats-Unis (10). La dose provoquant des symptômes allergiques est très faible : 100 µg, c'est pourquoi la moindre contamination croisée peut être dangereuse pour l'individu sensibilisé.

III.2.1.3. Fréquence et manifestations :

L'arachide est donc un des allergènes les plus dangereux, avec un nombre de cas signalés d'allergie de plus en plus fréquent et des réactions très sévères. Elle touche surtout les enfants (23% des allergies alimentaires infantiles contre 4% chez les adultes) avec une sensibilisation de plus en plus précoce.

Les réactions allergiques à l'arachide sont graves, puisque cet aliment est mis en cause dans de nombreuses réactions anaphylactiques : aux Etats-Unis, quatre réactions anaphylactiques mortelles sur sept seraient attribuables aux arachides (62). En France, une étude récente a défini les caractéristiques cliniques de l'allergie à l'arachide : dermatite atopique (40%), œdème de Quincke (37%), asthme (14%), choc anaphylactique (6%) et symptômes digestifs (1,4%) (63).

L'allergie à l'arachide ne passe généralement pas avec l'âge et pourrait durer toute la vie, même si une résolution apparente chez certains enfants a été observée ; certaines études indiquent que 10 à 15 % des allergies à l'arachide évoluent vers la guérison (64, 65). En effet, si la figure 6 (page 35) montre une baisse de la prévalence relative de l'allergie à l'arachide vers l'âge de 15 ans, le vieillissement des jeunes populations actuellement sensibles à l'arachide devrait modifier l'allure de la courbe en augmentant la prévalence chez les adultes.

Des essais de désensibilisation ont été menés chez certains patients allergiques par une série d'injection d'extraits d'arachides. Cependant, si cette méthode a, semble-t-il, permis d'augmenter le seuil de tolérance à l'arachide chez certains patients, elle reste très discutée (66).

III.2.1.4. Allergies croisées :

Il existe des allergies croisées entre l'arachide et plusieurs types de noix. Des personnes allergiques à l'arachide seraient également réactives aux amandes (50%), cajous (40%), pistaches (30%), noix du Brésil (26%), noisettes (21%) (63). D'autres réactions croisées peuvent avoir lieu avec des légumineuses (lentille, soja, haricot, lupin (cf. § IV.2.1.2 page 58),...) mais ces réactions restent rares. En effet, il s'agit dans ce dernier cas le plus souvent de sensibilisation croisée que de réelles allergies croisées (67).

III.2.2. Les noix

Les noix (fruits oléagineux) principalement mises en cause dans les allergies alimentaires sont les amandes, les noix du Brésil, les noix de cajou, les noisettes, les noix Macadamia, les noix de pécan, les pignons et les pistaches.

Comme pour l'arachide, les noix peuvent constituer des allergènes masqués dans de nombreux produits alimentaires industriels où elles sont utilisées comme arômes (notamment dans le chocolat).

Les réactions allergiques peuvent être très sévères et dans quelques cas mettre en jeu le pronostic vital (5). Les symptômes sont principalement cutanés (89%), respiratoires (52%) et digestifs (32%) (68). Dans le cadre d'une étude portant sur l'analyse de 32 cas mortels d'allergies alimentaires aux Etats-Unis, les noix ont été mises en cause dans près d'un décès sur trois (39). Les réactions les plus sévères sont observées pour les noix du Brésil, les pistaches, les noix de Grenoble, les amandes, les noix de cajous et les noisettes (69). En France, les allergies aux noix semblent encore minoritaires surtout chez les enfants : 3,4% des allergies alimentaires ; elles représentent quand même 9,5% des allergies alimentaires de l'adulte (30). Comme pour l'arachide, l'allergie aux noix persiste généralement toute la vie.

Des sensibilisations croisées avec le groupe des Légumineuses sont relevées dans près d'un cas sur deux mais pas d'allergies croisées.

III.2.3. Le sésame

La principale graine, hormis l'arachide, provoquant des réactions allergiques est la graine de sésame. Si l'allergie au sésame est très fréquente en Australie (4ème allergène chez les enfants (22)), elle émerge progressivement et rapidement en Europe depuis trois ans. Encore non mentionnée en France en 1993, elle reste encore rare chez les enfants (0,6%), mais touche désormais 4,4% des adultes (34). L'hypothèse aujourd'hui avancée pour expliquer cette augmentation est la consommation croissante de plats asiatiques contenant du sésame et l'utilisation de plus en plus fréquente du sésame dans les aliments (bretzel, crackers, chips, biscuits d'apéritif etc.) mais également dans les cosmétiques et les médicaments. D'une gravité certaine puisqu'elle peut provoquer des réactions anaphylactiques, l'allergie au sésame est principalement causée par deux protéines, le vecteur pouvant être aussi bien la forme graine que la forme huile.

Les symptômes allergiques varient du picotement des lèvres au choc anaphylactique en passant par l'urticaire ou l'asthme. Quelques réactions croisées ont été signalées avec les graines de pavot, les kiwis, les noisettes et le seigle.

III.2.4. Le soja

Comme l'arachide et les noix, l'allergie au soja s'est développée récemment avec son utilisation exponentielle sous forme d'ingrédient alimentaire (lécithine de soja, agents de texture, émulsifiants entre autres) dans les produits industriels de nature très diverses, parfois inattendue (viande hachée, plats cuisinés...), nécessitant un étiquetage précis. La lécithine de soja contenue dans la farine serait notamment mise en cause dans de rares cas dans l'asthme professionnel des boulanger.

Plante de la famille des Légumineuses, le soja est depuis toujours utilisé dans l'alimentation des nourrissons chinois et japonais. Provoquant des réactions graves, voire mortelles chez les personnes sensibles (responsable de 6% des réactions sévères aux USA (53)), son allergénicité est conférée par plusieurs protéines distinctes. L'hypersensibilité à une de ces protéines suffit à développer une allergie au soja. Encore relativement peu fréquente en France, elle est aujourd'hui en progression. Dans certains cas, les enfants allergiques au lait de vache nourris avec du lait de soja risquent de développer une hypersensibilité. C'est pourquoi le Comité de nutrition de la Société Française de Pédiatrie, dans un article publié en novembre 2001 (70), déconseille l'utilisation des préparations à base de protéines de soja dans la prévention des manifestations allergiques que l'enfant soit à risque allergique ou non. Il précise également qu'en cas d'allergie aux protéines du lait de vache, on préfère utiliser en France en première intention un hydrolysat de protéines en raison du risque d'allergie aux protéines de soja. Cependant, après l'âge de 6 mois, les préparations à base de protéines de soja peuvent être utilisées dans certains cas d'allergie aux protéines de lait de vache avec médiation de type IgE mais uniquement après réalisation d'un test de tolérance aux protéines de soja.

Quelques cas de réactions croisées avec les arachides (parmi les 10% d'allergies croisées 'arachide – autres Légumineuses', le soja apparaît comme le premier agent en cause) (15), les pois et les haricots ont été observés mais restent encore exceptionnels. Un point positif : la réaction allergique au soja disparaît souvent spontanément.

III.2.5. Les céréales

Les céréales sont principalement à l'origine de deux pathologies immuno-allergiques : l'allergie alimentaire de type I, IgE dépendante, mais aussi l'intolérance au gluten à l'origine de maladie cœliaque (mécanisme d'hypersensibilité de type IV). Toutes deux sont des maladies très

handicapantes pour le malade, pour lequel la surveillance et le contrôle des aliments consommés sont les seules issues.

III.2.5.1. Les allergies alimentaires liées aux céréales :

Les principales céréales en cause dans des réactions allergiques sont le blé, le seigle, l'orge, l'avoine, le maïs et le riz. La prévalence des allergies à chacune d'entre elle varie selon le pays et en fonction de la consommation qui en est faite : ainsi, l'allergie au riz est particulièrement fréquente au Japon.

Les protéines le plus souvent mises en cause sont les inhibiteurs de l' α -amylase ou de la trypsine (blé, orge, riz, avoine), les protéines de transfert de lipides (maïs). Ces protéines présentent de nombreuses similitudes entre diverses espèces et variétés de végétaux. Les réactions croisées entre les céréales et d'autres végétaux ne sont, donc, potentiellement pas exceptionnelles. Par exemple, les protéines de transfert de lipides sont communes à une multitude de végétaux (famille des pommes, des prunes, arachide, Ombellifères, tomate, melon, kiwi...) (71).

Cependant, dans les faits, les allergies croisées entre céréales restent relativement rares. Par ailleurs, le gluten et plus généralement les gliadines seraient responsables de l'allergie à la farine chez les boulangers, allergie due à une longue exposition aérienne aux protéines allergéniques (72). A noter également quelques cas, rares, de réaction au malt d'orge (bière).

Les symptômes recensés sont plus généralement de type cutané (dermatite atopique chez l'enfant) ou respiratoire (asthme), parfois il s'agit de manifestations digestives. Plusieurs cas d'anaphylaxie induite par l'exercice physique ont également été rapportés.

III.2.5.2. Gluten et maladie cœliaque :

La maladie cœliaque est une réponse immunitaire originale survenant sur un terrain génétique particulier (très forte prépondérance des allèles DQ2, HLA de classe II) et consistant en l'association

- d'anticorps auto-immuns anti-transglutaminase
- d'anticorps IgA anti-gliadine
- d'une cytotoxicité exercée par des lymphocytes T cytotoxiques vis à vis des entérocytes.

Sur la plan histologique, on retrouve classiquement au niveau de l'intestin grêle une atrophie des villosités de l'intestin grêle, une infiltration lymphocytaire de l'épithélium et lymphoplasmocytaire du chorion, des altérations entérocytaires et un allongement des cryptes (73).

En Europe, cette pathologie est symptomatique, selon les estimations, chez un individu sur 1000 ou 2000 ; cependant, l'existence de formes latentes conduit actuellement à estimer la prévalence des intolérances au gluten dans la population générale à 1/300 (74).

Le gluten est une matière protidique localisée à la périphérie des graines de graminées et qui subsiste après élimination de l'amidon des farines de céréales. Cette pathologie est causée par des protéines de réserve, les prolamines (gliadine, sous unité du gluten de blé), contenues dans les céréales et leurs hybrides (blé, orge, seigle, avoine,...). Seuls le maïs et le riz ne posent pas de problèmes pour les malades. Les manifestations se produisent quelle que soit la forme d'utilisation des céréales : farine ou amidon contenant un taux résiduel de prolamine.

Les effets délétères sont divers : malabsorption de nombreux éléments nutritifs (fer, acide folique, calcium, vitamines liposolubles, protéines), retard de croissance chez les enfants, risques d'ostéoporose chez les adultes. Les symptômes sont différents selon les individus, les plus courants étant digestifs (diarrhée, météorisme abdominal, perte d'appétit et vomissements), et pouvant être associés à des symptômes extra-digestifs (dermatite herpétiforme, neuropathie, arthrite inflammatoire). Mais il peut y avoir d'autres symptômes moins évidents liés à certaines carences. Lorsque la maladie cœliaque n'est pas traitée, les risques de lymphomes, cancers de la bouche, du pharynx, de l'œsophage sont significativement augmentés.

La maladie cœliaque peut se déclarer aussi bien chez les enfants que chez les adultes et le seul traitement possible est l'éviction stricte et totale, à vie, du gluten du régime alimentaire. En effet, l'incidence des cancers diminuerait chez les personnes adoptant un régime sans gluten strict, mais non chez les personnes suivant un régime pauvre en gluten (75). Cependant, des doses très faibles de gluten (2,5 à 5 mg/j) pourraient être tolérées sans provoquer de transformations pathogènes de l'intestin (76). Ce régime strict d'éviction pose évidemment d'importants problèmes quotidiens pour les malades puisque la farine de blé et le gluten sont présents dans la plupart des produits alimentaires (pain, biscuit, gâteaux, viandes, saucisse, soupes, plats cuisinés) comme agents texturants, rétenteurs d'eau ou substituts aux protéines animales.

Des aliments spéciaux, sans gluten, sont produits par des industriels et leur remboursement est pris en charge par la Sécurité Sociale en France. Cependant, la signification de la dénomination « sans gluten » varie d'un pays à l'autre en l'absence de méthode normalisée de dosage, l'harmonisation internationale dans le cadre de la révision de la norme du *Codex Alimentarius* est très lente :

- **au Canada**, elle assure l'absence de blé, d'avoine, d'orge, de seigle, de triticale, et de leur éléments ;
- pour les **normes Codex**, suivies **en France**, l'utilisation de graines de céréales contenant du gluten est autorisée si leur teneur en azote est inférieure à 0,05g pour 100g de poids sec de la graine de céréale.
- **aux Etats-Unis, en Australie**, l'usage d'amidon de blé est autorisé dans ces produits.

En outre, des enrobages à base de gluten pour les fruits et légumes (aliments dispensés d'étiquetage par la réglementation) semblent être en voie de développement en Europe (17), d'où l'inquiétude des malades qui, là encore, réclament un étiquetage clair et précis.

III.2.6. Les fruits et légumes

Les allergies alimentaires aux fruits et légumes sont principalement diagnostiquées chez les adultes où elles représentent 50% des cas. Elles sont généralement associées à une sensibilisation pollinique (pollens de bouleau, de Graminées ou d'armoise) ou à une réaction croisée avec le latex.

Regroupés sous le nom de syndrome de l'allergie orale (encore appelé syndrome de Lessof), les symptômes allergiques ne mettent généralement pas en jeu le pronostic vital (démangeaison et sensation de brûlures au niveau des lèvres, de la bouche, de la gorge, larmoiement et picotement des yeux, écoulement nasal et éternuement). Cependant, des réactions plus graves peuvent survenir : urticaire, œdème oro-pharyngé, voire plus rarement : vomissement, diarrhée, asthme bronchique, urticaire généralisée, choc anaphylactique. Les cas de réactions anaphylactiques sont causés principalement par le kiwi, l'avocat, la châtaigne, le céleri, le persil, les haricots, le cumin, les noisettes et l'ail. La sensibilité peut se faire au simple contact avec l'aliment.

Les allergènes mis en cause dans ces aliments (fruits, légumes, noix) présentent des analogies structurales aux allergènes des pollens, les profilines. Ces allergènes sont thermolabiles et la cuisson, la mise en conserve, ou le four à micro-onde permettent le plus souvent aux personnes allergiques de tolérer l'aliment incriminé. Habituellement, les personnes atteintes du syndrome d'allergie orale sont allergiques à une grande variété de fruits et légumes, et le restent toute leur vie.

Tableau 3. Fruits et légumes souvent associés aux allergies causées par le pollen

Type de pollen	Aliments particuliers responsables
Bouleau	Fruits : kiwi, famille de la pomme (pomme, poire), famille de la prune (prune, pruneau, pêche, nectarine, abricot, cerise) Légumes : famille du persil (céleri, carotte, panais, persil, aneth, anis, cumin, coriandre, carvi, fenouil), famille de la pomme de terre (pomme de terre, tomate, poivron vert), légumineuses (lentille, pois, haricot, arachide) Noix : noisette, noix de Grenoble, amande Graines : tournesol
Ambroisie	Fruits : banane Légumes : famille des courges (pastèque, melon brodé, melon miel, courgette), concombre
Armoise	Fruits : Pomme Légumes : famille du persil (coriandre, fenouil, anis, cumin, persil, céleri, carotte), famille des courges (pastèque, melon), poivre, moutarde, curry, piment
Aulne	Amande, céleri, cerise, noisette, pêche, persil, pomme, poire
Noisetier	Noisette, noix

III.3. Les additifs alimentaires

Les additifs alimentaires sont très répandus en raison d'une consommation croissante des produits transformés dans nos sociétés. Les additifs les plus fréquents sont les colorants, les conservateurs antiseptiques, les conservateurs antioxydants, les agents de texture (*gélifiants*, *émulsifiants*, *épaisseurs*), les arômes et édulcorants et les gélatines (7).

Si les réactions indésirables aux additifs alimentaires sont largement rapportées, la prévalence de ces réactions, après confirmation, reste faible : 0,03 à 0,15 % (77). Les réactions possibles sont variées : elles sont généralement cutanées (urticaire), respiratoires (asthme), voire anaphylactiques. Il peut s'agir de réactions allergiques (IgE médiée ou cellulaire), d'intolérances, voire de pseudo-allergies. Les additifs mis en cause peuvent être aussi bien des colorants (azoïques comme la tartrazine), que des anti-oxydants (BHA/BHT, sulfites) ou des conservateurs (benzoate).

Les sulfites semblent être le groupe d'additif posant le plus de problèmes sanitaires notamment chez les asthmatiques.

Les sulfites forment un groupe d'additifs alimentaires grandement utilisés, notamment dans la conservation des fruits séchés et dans certaines boissons (comme les vins...) mais aussi d'autres aliments frais et transformés et de médicaments, pour leur activité anti-bactérienne et anti-oxydante. Des agents pharmaceutiques utilisés dans le traitement de l'asthme et des maladies allergiques, contiennent ainsi des sulfites en faible quantité.

Les sulfites sont à l'origine de réactions indésirables, soit médiées par les IgE (allergie vraie) qui restent exceptionnelles, soit (i) provoquées par une carence en sulfite oxydase, enzyme transformant le sulfite (SO_2) en composé inactif (le sulfate excrétré dans les urines) mais ce mécanisme n'est postulé

que dans de rares études, soit (ii) dues au caractère irritant de la molécule de SO₂ qui induit un réflexe cholinergique de bronchoconstriction (mécanisme le plus fréquent). Les réactions sont fonction de la forme du sulfite impliqué (SO₂ étant la forme la plus réactive), de la quantité présente dans l'aliment et du mécanisme de sensibilité au sulfite. Elles se manifestent par des nausées, des douleurs abdominales, des convulsions, de l'asthme, voire des réactions anaphylactiques. L'exposition est double : ingestion et inhalation. La dose nécessaire au développement de symptômes d'intolérance peut être très faible (1 ppm par inhalation) mais on considère que 10 ppm par ingestion sont tolérés par les personnes sensibles.

III.4. Organisme génétiquement modifié et allergie alimentaire

Les Organismes Génétiquement Modifiés (OGM) sont définis par la directive du Conseil 2001/18/CE (qui abroge la directive 90/220/CEE) comme « un organisme dont le matériel génétique a été modifié d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle » (art. 2). Ils résultent des techniques de génie génétique qui permettent, du fait de l'universalité du code génétique (ADN), d'introduire dans le patrimoine génétique d'un organisme donné un ou plusieurs gènes d'intérêt (transgènes) provenant d'un autre organisme. Ainsi, des plantes, des animaux ou encore des micro-organismes qui ont été modifiés selon des techniques listées dans l'annexe IA de la directive 2001/18/CE, seront des OGM (cf. également pages 53 et 59)

Les techniques de génie génétique permettent de modifier, supprimer certains caractères de l'organisme hôte ou en introduire de nouveaux. On peut donc :

- conférer une nouvelle fonction : plantes résistantes à un herbicide ou à un ravageur, organismes utilisés pour la production de molécules d'intérêt (insuline ou additifs alimentaires), ou encore plantes enrichies en acides gras essentiels ou en vitamines.
- supprimer ou atténuer un caractère : suppression de l'expression d'une protéine naturellement présente dans une plante pour retarder la maturité des fruits (cas d'une tomate autorisée aux USA) ou encore diminution du caractère allergisant d'un aliment (travaux actuellement menés sur le riz).

Les premiers aliments issus d'OGM n'ont été commercialisés qu'en 1994 (tomate à mûrissement ralenti), expliquant le manque de recul sur les effets de leur consommation et en partie la crainte des consommateurs.

Le débat sur l'allergénicité des OGM est apparu avec l'épisode du soja transgénique, dont on avait voulu améliorer les qualités nutritionnelles (teneur en acides aminés méthionine et cystéine) en insérant un gène de la noix du Brésil. Il s'est révélé que ce gène codait pour l'albumine 2S de la noix

du Brésil, un allergène majeur. Le développement, encore au stade de la recherche, de ce soja transgénique n'a donc pas été poursuivi. Cet exemple montre que les transgénèses effectuées peuvent avoir une incidence sur l'allergénicité de l'aliment modifié final, en transférant de nouveaux épitopes allergéniques, ce qui est particulièrement démontré quand la source du transgène est allergénique et plus discuté lorsqu'elle ne l'est pas.

Ainsi, il conviendra d'évaluer les risques potentiels en matière d'allergie présentés par les OGM lorsque (79) :

- la protéine exprimée est codée par un transgène qui provient d'une source allergénique connue ;
- la protéine codée par le transgène présente une homologie de séquence avec un allergène connu ;
- la protéine codée par le transgène est résistante aux processus digestifs ;
- l'introduction du transgène peut modifier l'expression des gènes codant pour les allergènes naturels de l'hôte (ex : sur-expression des allergènes naturels jusqu'à un seuil qui peut provoquer une réaction allergique).

L'exemple suivant qui s'est déroulé en septembre 2000 est symptomatique de la problématique OGM/Allergie alimentaire :

Aux Etats-Unis, des tortillas de maïs destinées à la consommation humaine se sont avérées contaminées par un maïs transgénique (maïs Starlink), autorisé en alimentation du bétail, mais pas en alimentation humaine. Ce maïs, modifié par un gène de résistance à la pyrale (papillon ravageur), aurait été à l'origine de réactions allergiques chez certains consommateurs. D'après l'agence américaine de l'environnement (EPA), la consommation de ces produits serait sans danger pour deux raisons : les premières expertises n'ont pas trouvé de potentiel allergénique à ce maïs et, plus particulièrement, à la protéine codée par le transgène, par ailleurs la quantité infime de protéine étrangère présente dans les tortillas (0,0129% du total) ne pourrait suffire à provoquer des réactions allergiques. De plus, à ce jour, l'imputabilité des cas n'a pu être établie. Davantage qu'un risque sanitaire lié aux OGM, cet épisode a permis de dénoncer un indiscutable manque de traçabilité des OGM dans la filière alimentaire.

Les risques potentiels d'allergénicité des OGM ont conduit les autorités de nombreux pays à définir des procédures d'évaluation de l'innocuité des OGM avant leur mise sur le marché (cf. § IV.2.2 page 59), mais aussi à insister sur l'importance d'une surveillance des éventuels accidents liés à la consommation de ces aliments OGM ou issus d'OGM après leur mise sur le marché ce qui nécessite étiquetage et traçabilité.

IV. ASPECTS REGLEMENTAIRES

IV.1. Au niveau international

IV.1.1. Evolution des normes vers un étiquetage plus informatif

IV.1.1.1. Anciennes normes du Codex Alimentarius

Le Codex Alimentarius édicte un ensemble de normes internationales générales destinées à assurer l'homogénéité de la qualité et de l'innocuité des aliments au niveau international, et ainsi à garantir la loyauté des pratiques commerciales des denrées alimentaires. Ces normes, préparées par différents comités, dont le comité étiquetage, sont adoptées par la Commission du Codex Alimentarius², qui se réunit tous les ans, alternativement à Rome et à Genève. Ainsi, la Commission du Codex Alimentarius a publié des recommandations pour l'étiquetage des produits alimentaires pré-emballés, servant de bases à l'établissement des réglementations nationales.

Ces recommandations incitent à l'étiquetage obligatoire de plusieurs mentions, telles que le nom de l'aliment, la quantité nette, la date de fabrication, les instructions relatives à la conservation ainsi que la liste de tous les ingrédients (y compris les additifs alimentaires). L'ingrédient est ici défini comme une substance utilisée dans la fabrication ou la préparation de l'aliment, devant être signalée par un terme descriptif qui ne soit ni trompeur, ni source de confusion pour le consommateur.

Pourtant, ces normes, et notamment les modalités d'étiquetage des ingrédients, restaient insuffisantes pour une information précise du consommateur souffrant d'allergie. En effet, quatre points, principalement, méritaient d'être révisés :

1) La règle des 25% :

- Définition : Si un ingrédient (ex : vinaigrette) du produit final (salade composée) est composé de deux ou plusieurs constituants (huile, vinaigre, sel...) et que cet ingrédient entre pour moins de 25% dans la composition du produit final, alors ces constituants n'ont pas à être indiqués sur l'étiquetage, dans la mesure où cet ingrédient fait l'objet d'une définition d'ordre réglementaire ou par des usages. Les additifs qui jouent un rôle technologique dans le produit fini doivent être systématiquement étiquetés.

² La Commission du Codex Alimentarius, organisation conjointe de l'OMS² et de la FAO² créée en 1962, est organisée en comités. Les comités les plus concernés par les problèmes d'allergies alimentaires sont : le comité étiquetage (CCFL : Codex Committee on Food Labelling) et le comité sur la nutrition et les produits diététiques (CCNFSU : Codex Committee on Nutrition and Foods For Special Dietary Uses) pour les questions liées notamment au gluten.

- Cette règle des 25% ne permet pas de connaître de façon absolue la composition exacte de l'aliment et plus précisément d'écartier la présence éventuelle d'allergènes dans le produit. L'Union Européenne semble considérer que les usages et coutumes alimentaires permettent de connaître la composition d'un aliment ou d'un ingrédient. Pourtant, si on prend l'exemple d'un ingrédient relativement commun comme la mayonnaise, elle contient ou non de l'œuf selon le pays. Cette différence, de taille pour un sujet allergique, n'est pas indiquée sur l'étiquetage et peut provoquer d'éventuelles réactions allergiques.

2) *Les additifs alimentaires* sont étiquetés uniquement dans le cas où ils présentent un intérêt technologique (épaississant, texturant,...) dans le produit alimentaire final. Ainsi, un additif technologique utilisé dans une étape de fabrication du produit et n'ayant plus de fonction dans le produit final ne sera pas étiqueté.

Or, ne pas présenter d'intérêt technologique dans le produit final n'implique pas d'être moins allergène qu'un additif ayant cet intérêt. Par ailleurs, la règle des 25% ne s'applique pas aux additifs alimentaires.

3) *Les auxiliaires technologiques, les supports d'additifs et d'arômes ainsi que les solvants* ne sont pas étiquetés bien que des doses infimes d'allergènes puissent provenir des supports d'arômes ou d'additifs comme du transfert de substances présentes initialement dans des auxiliaires technologiques (*effet « carry-over »* des anglo-saxons).

4) *Certains ingrédients peuvent être désignés par leur classe ou leur catégorie* (huiles végétales, épices,...) et non par leur nom spécifique (huile végétale de soja ou de tournesol...).

Cette dénomination par la classe de l'ingrédient est une source potentielle d'allergènes masqués importante, conduisant à des exclusions qui pourraient être évitées si l'origine de l'ingrédient était mieux indiquée.

IV.1.1.2. Etat actuel des normes internationales du Codex Alimentarius sur les modalités d'étiquetage des denrées alimentaires pré-emballées :

Pour satisfaire aux besoins des personnes souffrant d'allergie alimentaire, différents points de cette réglementation ont été révisés durant les années 1993-1997 et ont abouti en juillet 1999 à l'adoption de deux nouvelles normes relatives à l'étiquetage des denrées alimentaires pré-emballées par la Commission du Codex Alimentarius (78).

1) L'étiquetage obligatoire des allergènes majeurs :

- Les allergènes majeurs dont l'étiquetage est obligatoire sont détaillés dans une liste positive et évolutive dont la mise à jour est confiée au JECFA³. Des critères d'inclusion ont été définis pour caractériser les allergènes pouvant apparaître sur cette liste. Ainsi, n'apparaissent que les allergènes dont les effets sont strictement prouvés (par la technique de référence du TPODA⁴), fréquents et graves.
- Aujourd'hui, la liste définie par le Codex Alimentarius sur les normes d'étiquetage des denrées alimentaires (*section 4.2.1.4*) est la suivante :

- les céréales contenant du gluten (blé, seigle, orge, avoine, épeautre ainsi que leurs lignées hybrides ou leurs produits),
- les crustacés et produits dérivés
- les œufs et produits dérivés
- les poissons et produits dérivés
- les arachides et produits dérivés
- le soja et produits dérivés
- le lait et produits laitiers (y compris le lactose)
- les fruits à coque (noix...) et produits dérivés
- les sulfites en concentration de 10 mg/kg ou plus.

D'ores et déjà, des discussions ont lieu autour d'aliments à inclure ou à exclure de cette liste : ainsi, l'Australie a demandé l'ajout des graines de sésame, tandis que les avis divergent sur l'allergénicité des huiles raffinées d'arachide et de soja et que certains experts français regrettent l'absence du céleri.

- Les aliments de cette liste ont un statut particulier par rapport à certaines dispositions :
 - ils doivent être indiqués même sur les emballages des aliments ayant dérogation à l'obligation générale d'étiquetage (chocolat, fromage, vin,...)
 - pas d'utilisation de noms de catégories pour ces ingrédients (*section 4.2.2.1*), mais précision de la nature spécifique de l'ingrédient s'il contient un de ces allergènes.
 - ils sont étiquetés même s'il s'agit d'un additif alimentaire ou d'un auxiliaire technologique sans fonction technologique dans le produit final (*section 4.2.3.2*)

En effet, si un additif alimentaire d'un des ingrédients du produit final ou si un auxiliaire technologique (substance pour graisser un moule par exemple) est présent en quantité, même infime, dans le produit alimentaire final, son absence d'intérêt technologique n'exclut pas son allergénicité.

³ Joint Expert Committee on Food Additives OMS/FAO

⁴ Test de Provocation Orale en Double Aveugle (cf. § I.1.3 page 15)

2) Abaissement du seuil de la règle des 25% à 5% : (section 4.2.1.3)

Même si le seuil est abaissé et induit un étiquetage plus large des ingrédients utilisés, la notion de seuil reste toujours sans fondement scientifique, puisqu'il est prouvé qu'une fraction, même infime, d'allergène est susceptible de provoquer des réactions allergiques graves. Ainsi, les consommateurs n'ont pas l'assurance de l'absence d'un allergène (non majeur) dans un aliment donné.

IV.1.1.3. Quelques remarques...

1) La liste des allergènes majeurs établie par le *Codex* n'a valeur de recommandation que pour les pays membres. Néanmoins, elle sert généralement de référence dans le processus de règlement des différents au niveau de l'OMC⁵. Le suivi des normes *Codex* permet donc de s'assurer contre toute contestation au niveau du commerce international.

Ainsi, d'autres listes (ILSI⁶, ACIA⁷, ...) existent et peuvent différer sur certains aliments. Ces différences sont dues principalement à des critères d'inclusion divergents. Par exemple, l'ILSI ne prend en compte que les allergènes provoquant des réactions allergiques graves (soit fatales soit anaphylactiques de niveau IV), tandis que le *Codex* inclut également sous le terme d'hypersensibilité alimentaire, les aliments responsables d'intolérances importantes. Les règles nationales peuvent donc diverger des recommandations du *Codex*, seule est proposée la mise en place d'une liste d'allergènes majeurs, libre à chaque pays de les déterminer.

2) Les allergènes mineurs (i.e. : n'étant pas fataux ou à faible prévalence) ne sont pas pris en compte...d'où le problème persistant pour les personnes souffrant de dermatite atopique, d'eczéma... puisque les aliments auxquels ils sont allergiques ne sont pas obligatoirement étiquetés.

IV.1.2. Position des instances internationales par rapport aux problèmes d'allergénicité des aliments issus d'organismes génétiquement modifiés (OGM)

C'est en 1996, lors d'une consultation mixte FAO/OMS sur les Biotechnologies et la Sécurité Alimentaire, que la question de l'allergénicité des aliments issus d'OGM a été soulevée pour la première fois au niveau international. Depuis, de nombreuses consultations et groupes d'experts ont étudié le sujet. La dernière consultation mixte, qui s'est déroulée à Rome du 22 au 25 janvier 2001, propose une stratégie d'évaluation de l'allergénicité des aliments ou ingrédients dérivés d'OGM, sous la forme d'un arbre de décision (79). Les critères retenus pour l'évaluation sont : la source du gène

⁵ Organisation Mondiale du Commerce, organisme créé en avril 1994 et remplaçant le GATT, il est chargé de veiller au bon fonctionnement du commerce international et à la circulation des marchandises. Il comprend un organe de règlements des différents intervenant en cas de litige entre membres.

⁶ International Life Sciences Institute, fondation mondiale à but non lucratif financé par les industriels et créée en 1978 pour traiter des questions scientifiques relatives à la nutrition, la sécurité alimentaire, la toxicologie, l'évaluation des risques et l'environnement. Elle comprend un institut destiné aux problèmes d'allergie et d'immunologie (Allergy and Immunology Institute, AII).

⁷ Agence Canadienne d'Inspection des Aliments, créée en avril 1997.

(allergénique ou non), l'homologie de séquence avec des allergènes connus, la stabilité aux processus digestifs (pepsine, pH) et industriels (chaleur, autres procédés), l'utilisation de modèles animaux ainsi que la prévalence dans les aliments (cf. arbre de décision, page 55).

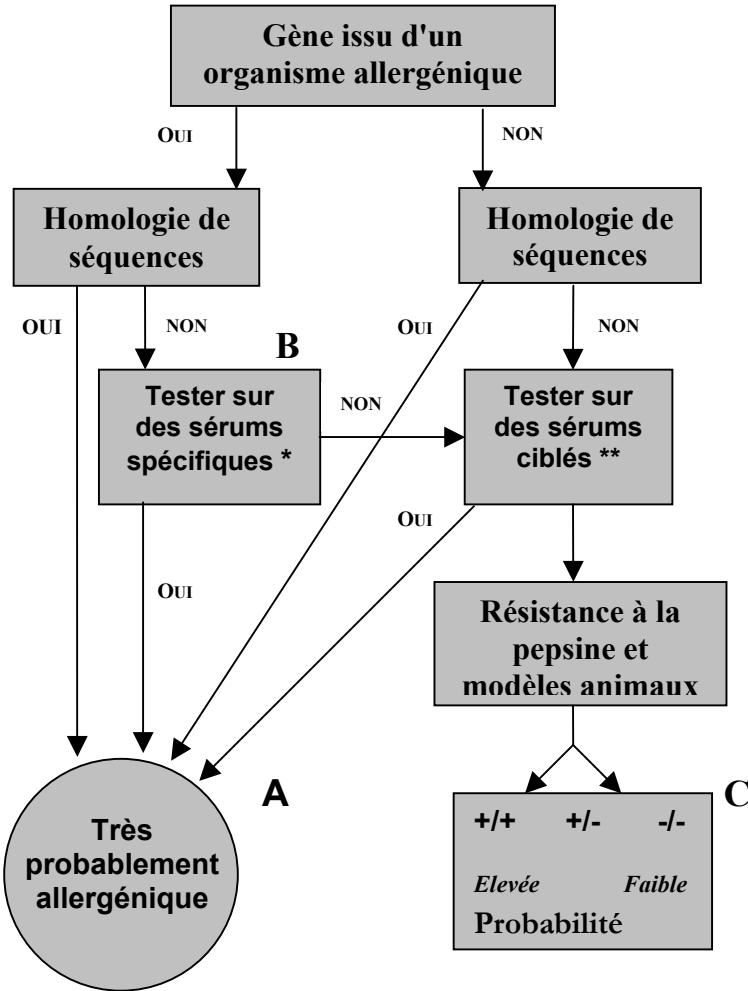
Pour assurer une standardisation des méthodes employées pour l'évaluation de l'allergénicité des aliments/ingrédients dérivés d'OGM, des procédures sont proposées en tant que normes pour l'étude de l'homologie de séquence, des tests sur les sérum de patients allergiques, de la résistance à la pepsine et des études sur modèles animaux.

Les experts proposent également l'établissement d'une surveillance des réactions éventuelles suite à l'ingestion de l'aliment, après sa mise sur le marché. Ce système de surveillance récolterait toutes les remarques venant des consommateurs et des industriels par rapport à deux critères : les signes cliniques d'allergie, et la causalité avérée entre les effets rapportés et l'ingestion de l'aliment dérivé d'OGM.

Les modalités d'étiquetage des aliments ou ingrédients dérivés d'OGM sont actuellement en discussion au sein de la Commission du Codex Alimentarius : l'étiquetage doit-il être systématique ou réservé à l'absence d'équivalence en substance⁸ uniquement ? Néanmoins, un projet d'amendement à la norme générale pour l'étiquetage des denrées alimentaires est ressorti des discussions du Comité du Codex de mai 2000 : « *La présence dans tout aliment ou ingrédient alimentaire obtenu à l'aide des biotechnologies d'un allergène transféré à partir de n'importe quel produit énuméré dans la liste d'allergènes majeurs doit être déclaré. Lorsqu'il n'est pas possible de fournir, au moyen de l'étiquetage, des renseignements appropriés concernant la présence de l'allergène, l'aliment contenant l'allergène ne doit pas être commercialisé* ». Cette norme permettrait d'améliorer la sécurité des consommateurs allergiques.

⁸ Le concept d'équivalence en substance (cf. page 61) signifie qu'un aliment issu d'OGM doit être aussi sûr que son homologue classique ce qui consiste à identifier les similarités et les différences entre l'aliment modifié et l'aliment naturel. Le label « équivalent substantiel » est l'aboutissement d'une série d'enquêtes de sécurité portant sur l'organisme donneur et le gène transféré, les protéines nouvellement exprimées dans la plante hôte ainsi que l'ensemble des éléments de cette plante destiné à la consommation (source : B. Chassy et I. Munro, *in* La Recherche n°339S, Février 2001, pages 70-72).

Evaluation du pouvoir allergénique des aliments dérivés des biotechnologies FAO/OMS 2001
(Evaluation of allergenicity of genetically modified foods. Report of a joint FAO/WHO Expert consultation on allergenicity of foods derived from biotechnology. Roma, 22-25 January 2001 (79))



Notes

A Tous résultats positifs obtenus à partir des comparaisons d'homologie de séquences avec des allergènes connus figurant dans des bases de données ou à partir de tests sur sérum, réalisés selon les lignes directrices définies dans le document FAO/OMS 2001, indiquent que la protéine exprimée est très probablement allergénique.

B Le degré de fiabilité des résultats négatifs obtenus dans le test sur sérum spécifique est augmenté en examinant un nombre plus important de sérum individuels tel que précisé dans le document FAO/OMS 2001.

C Lorsque des résultats positifs sont obtenus dans les essais de résistance à la pepsine et sur modèles animaux, la protéine présente une forte probabilité de devenir un allergène. Lorsque des résultats négatifs sont obtenus dans ces deux types d'essais, il est peu probable que la protéine exprimée devienne un allergène. Lorsque des résultats différents sont obtenus dans les essais de résistance à la pepsine et sur modèles animaux, la probabilité d'allergénicité est intermédiaire, bien que, dans certaines situations, des explications rationnelles puissent être envisagées.

* : Sérum spécifique de patients connus pour présenter des allergies (le nombre et la qualité de ces sérum est discuté dans le document FAO/OMS 2001)

** : Sérum ciblé selon l'origine de la protéine (6 groupes d'organismes source sont distingués : levures/moisissures, Monocotylédones, Dicotylédones, Invertébrés, Vertébrés, divers)

IV.2. Au niveau de l'Union Européenne

IV.2.1. Dispositions et position actuelle de l'Union Européenne en matière d'étiquetage des denrées alimentaires et évolution récente

IV.2.1.1. Réglementation en vigueur : la directive 2000/13/CE

En réglementation européenne, la directive 2000/13/CE (résultant de la codification de la directive modifiée 79/112/CEE), relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant l'étiquetage et la présentation des denrées alimentaires ainsi que la publicité faite à leur égard, définit les modalités d'étiquetage (80).

Cette directive concerne l'ensemble des denrées alimentaires, pré-emballées ou non, destinées au consommateur final, ainsi que les denrées à destination des collectivités (restaurants, cantines,...). L'ensemble des mesures relatives à l'étiquetage de la liste des ingrédients est précisé dans l'article 6. L'ingrédient est ici défini par une substance (y compris les additifs) utilisée dans la fabrication ou la préparation d'une denrée alimentaire et qui est encore présente dans le produit fini, éventuellement sous une forme modifiée (*art.6.4.a*). Sont exclus de cette définition : les auxiliaires technologiques, les additifs contenus dans un ou plusieurs ingrédients n'ayant plus de fonction technologique dans le produit fini et les substances utilisées comme solvants ou supports pour les additifs et les arômes (*art.6.4.c*), qui sont autant de substances potentiellement allergéniques...

La liste des ingrédients doit énumérer tous les ingrédients de la denrée alimentaire, dans l'ordre décroissant de leur importance pondérale au moment de leur mise en œuvre. Les ingrédients doivent être désignés par leur nom spécifique, sauf certaines dérogations prévues pour les catégories d'ingrédients, les n°CE pour les additifs, et les arômes.

D'autres dérogations dispensent ou réduisent les indications portées sur la liste :

1) Certains aliments sont dispensés d'étiquetage de la liste d'ingrédients : les fruits et légumes frais, les eaux gazéifiées, les vinaigres de fermentation (si pas d'adjonction d'autre ingrédient), les vins, les fromages, beurre, laits et crèmes fermentés (si pas d'adjonction autre que produits lactés, enzymes ou cultures de micro-organismes) et les produits ou aliments constitué d'un seul ingrédient (*art.6.2*) . Mais également lorsque l'emballage a sa plus grande surface inférieure à 10 cm² ou dans le cas des bouteilles en verre destinées à être réutilisées, la liste des ingrédients n'est plus une mention obligatoire. (*art.13.4*)

2) Règle des 25%: L'énumération des constituants d'un ingrédient composé n'est pas obligatoire dans la mesure où cet ingrédient fait l'objet d'une définition d'ordre réglementaire ou par des usages,

si l'ingrédient entre pour moins de 25% dans le produit final ou si l'ingrédient est une denrée pour laquelle la liste des ingrédients n'est pas requise (cf. aliments cités ci-dessus).(*art.7.8 a&b*)

3) Utilisation de noms de catégories pour certains ingrédients (huiles végétales, graisses animales, ...) (*art.6.6*). Toutefois, la directive prévoit que la désignation de la nature végétale spécifique de l'amidon ou de l'amidon modifié sera obligatoirement précisée lorsque l'ingrédient peut contenir du gluten.

La directive laisse libre choix aux Pays Membres de légiférer sur les mentions obligatoires à étiqueter pour les aliments destinés aux collectivités (restaurants, par exemple), et les aliments non pré-emballés ou emballés sur le lieu de vente, du moment que l'information fournie au consommateur reste suffisante. (*art.14*)

Ces dispositions européennes priment sur les réglementations nationales des Etats membres et doivent être transposées en droit national. Elles doivent s'appliquer à toute denrée alimentaire commercialisée sur les territoires des Etats Membres ce qui inclut les produits importés.

IV.2.1.2. Les perspectives d'évolution :

L'Union Européenne prévoit de modifier la directive 2000/13/CE. Le Livre Blanc sur la Sécurité Alimentaire, publié le 12 janvier 2000 ,envisage ainsi

- de « supprimer la possibilité de ne pas mentionner les composants des ingrédients composés lorsqu'ils constituent moins de 25% du produit final »,
- d'établir une liste d'allergènes majeurs (tenant également en considération les substances à l'origine d'intolérance et en élargissant la liste Codex aux graines de sésame, moutarde et céleri),
- enfin de rendre obligatoire l'indication de la présence d'un allergène connu pour lequel le nom de la catégorie est, dans l'état actuel de la réglementation, suffisant (81).

La mise en place de ces mesures a été classé prioritaire. **La proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2000/13/CE a été rendue publique le 6 septembre 2001.** Dans ce texte la Commission européenne a donc proposé que la présence éventuelle de produits allergènes, comme par exemple le gluten ou le lait, figurent sur les étiquettes des produits alimentaires. Cette proposition doit donc abolir la « règle des 25% ». La proposition doit établir également une liste des ingrédients susceptibles de provoquer des allergies ou des intolérances, y compris sur les étiquettes des boissons alcoolisées. La liste proposée par la Commission énumère :

- 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 coques et produits dérivés
- Graines de sésame et produits à base de graines de sésame
- Sulfites en concentrations d'au moins 10 mg/kg

On peut remarquer l'absence du céleri de cette liste qui, pour certains, présente un indice anaphylactogène élevé. Le céleri peut être retrouvé dans des plats préparés (potage en sachets, jus de tomates) sous forme de graines de céleri (sel de céleri). Le document précise également l'exemption d'étiquetage pour les « préparations de sauces et de moutarde intervenant pour moins de 5% dans le produit fini » et pour les « mélanges d'épices ou de plantes aromatiques intervenant pour moins de 2% dans le produit fini ». La moutarde étant également reconnue pour son risque anaphylactogène, certains scientifiques estime que la présence de moutarde dans les denrées alimentaires devrait toujours être étiquetée. Enfin, il a été montré que la farine de lupin autorisée en France à la fin de l'année 1997 et utilisée dans la fabrication de certains biscuits, de pâtes et de certaines sauces en tant que produits de substitution du lait ou du soja, pouvait être à l'origine de réactions croisées potentiellement sévères avec l'arachide (98). Plusieurs études sont toujours en cours sur l'allergénicité du lupin mais il semble que l'étiquetage obligatoire du lupin et donc son inscription sur la liste proposée par la Commission européenne soit souhaitable.

Il existe cependant dans cette proposition de directive des dispositions dérogatoires pour certains ingrédients. C'est le cas (i) lorsque la composition de l'ingrédient composé est défini par la réglementation en vigueur et pour autant que l'ingrédient composé intervienne pour moins de 5 % dans le produit fini. Cette disposition concerne : les produits cacao et chocolat, le miel, certains sucres, les jus de fruits et certains produits similaires, certains laits de conserve partiellement ou totalement déshydratés, les extraits de café et de chicorée, les confitures, marmelades de fruits et crèmes de marrons, les vins et spiritueux. Cette liste étant amenée à s'allonger au fur et à mesure que des réglementations sectorielles seront prises. C'est également le cas (ii) pour les substances non considérées comme des ingrédients, à savoir : les additifs ne remplissant pas de fonction technologique, les auxiliaires technologiques, les substances utilisées aux doses strictement nécessaires comme solvants, supports d'additifs ou d'arômes et les constituants d'un ingrédient qui, au cours du processus de fabrication, auraient été soustraient pour être reincorporés.

IV.2.2. Dispositions européennes vis-à-vis des aliments et ingrédients issus d'organismes génétiquement modifiés : le règlement « novel food »

La réglementation européenne en matière d'Organismes Génétiquement Modifiés est constituée de deux textes principaux qui définissent les procédures d'évaluation de ces organismes avant leur mise sur le marché,

- soit en tant qu'**organisme vivant** (directive 2001/18/CE relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement)
- soit en tant qu'**aliment ou ingrédient** (règlement 258/97 relatif aux nouveaux aliments et ingrédients alimentaires, dit « novel food »)

Les OGM subissent de ce fait deux niveaux d'évaluation avant leur mise sur le marché sous forme d'aliment ou ingrédient alimentaire.

IV.2.2.1. La directive 2001/18/CE (abrogeant la directive 90/220/CEE) : évaluation des OGM avant dissémination ou mise sur le marché en tant qu'organismes vivants

La directive 2001/18/CE définit l'OGM comme « un organisme, (i.e : entité biologique capable de se reproduire ou de transférer du matériel génétique) à l'exception des êtres humains, dont le matériel génétique a été modifié d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle » (art 2).

Ainsi, cette directive ne traite que des OGM « vivants », et non des produits qui en dérivent, tels que des aliments ou ingrédients. Elle concerne, entre autres, la culture et l'utilisation en alimentation animale des OGM.

L'objectif de cette directive est d'assurer la protection de la santé publique et de l'environnement. (art.1) Pour ce faire, elle définit des procédures d'autorisation qui s'appuient sur des dossiers scientifiques précis concernant l'OGM, sa nature, sa construction, ses caractéristiques finales mais aussi concernant l'évaluation des risques potentiels associés à sa dissémination pour l'environnement et la santé humaine.

La directive prévoit également la mise en place de plans de surveillance pour suivre l'apparition ou l'impact d'effets néfastes éventuels liés à la dissémination de l'OGM (art.19 §3) avec présentation régulière des résultats de cette surveillance aux autorités. Les principes de ce plan de surveillance sont décrits dans l'annexe VII de la directive.

Par ailleurs, l'autorisation de mise sur le marché n'est délivrée que pour une durée maximale de 10 ans, au terme de laquelle la reconduite de l'autorisation est soumise notamment à l'examen des résultats de ce plan de surveillance. (art.17 §2)

Des exigences en matière d'étiquetage imposent de mentionner « *Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés* » sur l'étiquette ou un document d'accompagnement du produit.

IV.2.2.2. Le règlement 258/97 : évaluation des OGM avant leur mise sur le marché en tant qu'aliment ou ingrédient alimentaire

L'utilisation en alimentation humaine des OGM ou de leurs produits dérivés est régie par le règlement 258/97, aussi appelé le règlement « novel food ».

IV.2.2.2.1. Principes généraux

Au sens de ce texte, les nouveaux aliments et ingrédients alimentaires (NA) sont des aliments ou ingrédients pour lesquels la consommation humaine est jusqu'ici restée négligeable dans la Communauté et qui relèvent des catégories suivantes :

- **contenant des OGM ou consistant en de tels organismes**
- **produits à partir d'OGM mais n'en contenant pas**
- présentant une structure moléculaire primaire nouvelle ou délibérément modifiée
- composés de micro-organismes, de champignons ou d'algues ou isolés à partir de ceux-ci
- composés de végétaux ou isolés à partir de ceux-ci, isolés à partir d'animaux
- produits par un processus de production qui n'est pas couramment utilisé, lorsque ce procédé entraîne dans la composition ou dans la structure des aliments ou des ingrédients alimentaires des modifications significatives de leur valeur nutritive, de leurs métabolismes ou de leur teneur en substance indésirable (*art.1*).

Ainsi, ce règlement concerne les produits « exotiques » mais aussi les produits issus des (bio)technologies modernes, et notamment le génie génétique. Cependant sont exclus : les additifs alimentaires qui relèvent de la directive 89/107/CEE, les arômes destinés à être utilisés dans les denrées alimentaires (directive 88/388/CEE), les solvants d'extraction utilisés pour la production des denrées alimentaires (directive 88/344/CEE).

L'objectif de ce règlement est d'**assurer la sécurité alimentaire** des NA avant d'autoriser leur mise sur le marché. Cette évaluation se base sur deux points principaux : l'innocuité du produit (risques toxicologiques, microbiologiques,...) et sa valeur nutritionnelle (*art.3*). Conformément à l'article 4

alinéa 4 du règlement, la Commission Européenne a invité le Comité scientifique de l'alimentation humaine à formuler des recommandations relatives aux aspects scientifiques des procédures d'évaluation (82). Elles ont été publiées le 16 septembre 1997. Ce comité y a précisé et défini les modalités d'évaluation de l'innocuité des nouveaux aliments, sur la base d'un concept d'«**équivalence en substance**».

Cette notion d'équivalence en substance, introduite par l'OMS et l'OCDE⁹, prétend que les organismes existants qui sont utilisés en tant qu'aliments ou sources d'aliments peuvent servir de base de comparaison lors de l'évaluation de l'innocuité d'un aliment ou ingrédient alimentaire nouveau ou modifié. C'est une approche visant donc à comparer un nouvel aliment potentiel avec son équivalent traditionnel. (*recommandation 97/618/CE, annexe I.3.3*)

- Les recommandations du Comité scientifique de l'alimentation humaine identifient 13 niveaux d'informations requises pour l'évaluation de l'innocuité d'un NA :
 - spécification du NA : origine et composition du NA
 - effet du procédé de production appliqué au NA : impacts éventuels sur les paramètres nutritionnels, toxicologiques et microbiologiques du produit final
 - utilisation antérieure de l'organisme utilisé comme source du NA, notamment en alimentation humaine
 - effets de la modification génétique sur les propriétés de l'organisme hôte : impact nutritionnel, toxicologique et microbiologique
 - stabilité génétique de l'OGM utilisé comme source de NA
 - spécificité de l'expression d'un matériel génétique nouveau : intervention dans la régulation de l'expression des gènes
 - transfert de matériel génétique à partir d'un OGM
 - aptitude du micro-organisme génétiquement modifié à survivre dans l'intestin humain et à le coloniser
 - consommation/niveau d'utilisation prévus du NA
 - informations fournies par une exposition humaine antérieure au NA ou à sa source
 - informations d'ordre nutritionnel sur le NA
 - informations d'ordre microbiologique sur le NA
 - information d'ordre toxicologique sur le NA : dont le pouvoir allergisant

⁹ Organisation pour la Coopération et le Développement Economiques « rassemble 30 pays Membres (majoritairement des pays riches) au sein d'une organisation qui, avant tout, offre aux gouvernements un cadre pour examiner, élaborer et perfectionner les politiques économiques et sociales. »

- L'ensemble de ces niveaux d'information fait l'objet d'un protocole d'évaluation, sous la forme d'arbre de décision, décrit dans les recommandations 97/618/CE. Tous les NA ne sont pas soumis à l'ensemble de ces protocoles, mais à certains spécifiques de la classe du NA à étudier. Cependant, dans tous les cas l'analyse toxicologique et notamment celle du pouvoir allergisant potentiel doivent être effectuées.

IV.2.2.2.2. Cas particulier des OGM

Pour les aliments OGM ou dérivés d'OGM, deux cas se présentent :

- l'OGM est déjà autorisé dans le cadre de la directive 2001/18/CE, et le dossier d'autorisation de mise sur le marché doit contenir la copie du consentement écrit pour la dissémination, les résultats de la dissémination en ce qui concerne les risques pour l'environnement et la santé humaine, et la décision d'autorisation de mise sur le marché correspondant à la partie C de la directive 2001/18/CE (art.9).
- l'OGM est non autorisé dans le cadre de la directive 2001/18/CE, et le dossier d'autorisation de mise sur le marché doit également contenir le dossier technique complet contenant les informations requises à l'article 13 de la directive 2001/18/CE (art.9).

Lorsque l'équivalence en substance ne peut être établie totalement au cours de l'évaluation au titre du règlement « novel food », ce qui est le cas lorsqu'il y a présence de protéines ou d'ADN résultant d'une modification génétique dans l'aliment ou l'ingrédient, on examine plus en détail quatre niveaux de risques :

- Le risque génétique lié à la nature des séquences insérées : construction génétique (insertion de parties non codantes), risque éventuel de transfert du transgène (83).
- Le risque toxicologique, aigu ou chronique, de la ou des protéine(s) étrangère(s) exprimée(s), notamment leur niveau d'expression dans les parties consommables (seuil de toxicité), les propriétés biologiques et l'activité pharmacologique de ces protéines.
- Les effets secondaires liés à l'activité de la protéine exprimée : action des métabolites résultant de l'activité de la protéine, modification de l'expression quantitative et qualitative d'enzymes inducibles (83).
- Les effets indirects, non attendus, non identifiés, liés à l'insertion du transgène : amplification ou inhibition de gènes et effets sur les voies métaboliques (83).

Le risque allergique est pris en considération du fait des risques d'émergence de nouvelles structures immunoréactives qui pourraient être engendrées par les nouvelles technologies. L'analyse se fait différemment selon que le transgène provient d'un aliment allergénique connu, ou d'un aliment dont l'allergénicité est peu évoquée voire jamais. Un arbre de décision permet d'évaluer le risque allergénique des protéines exprimées, en tenant compte de divers critères dont l'homologie avec une séquence allergénique connue, la stabilité à la digestion et aux processus industriels et les résultats de tests de provocation chez des sujets sensibles (cf. page 55). D'autres facteurs peuvent jouer un rôle dans l'activité allergénique de l'OGM : la teneur en protéine d'intérêt exprimée ainsi que les interactions potentielles entre l'expression du transgène et les gènes codant pour les allergènes naturels (83).

L'ensemble de ces risques est susceptible de modifier l'allergénicité de l'aliment final en augmentant ou en diminuant son allergénicité naturelle, ou encore en créant de nouvelles structures immunoréactives. La mise en évidence d'un caractère allergénique de l'aliment considéré n'implique pas obligatoirement un refus de mise sur le marché, puisqu'il ne présente pas un danger pour l'ensemble de la population. Néanmoins, la réglementation impose un étiquetage spécifiant cette allergénicité, de façon à prévenir les risques pour les personnes sensibles à la substance mise en cause.

IV.2.2.2.3. Nouveaux aliments / ingrédients et modalités d'étiquetage

Pour assurer une protection et une information optimale du consommateur, le règlement 258/97 prévoit des exigences spécifiques supplémentaires en matière d'étiquetage dans les cas suivants :

- les caractéristiques ou propriétés alimentaires du produit final (composition, valeur nutritive, effets nutritionnels, usage) ne sont plus équivalentes à un aliment existant
- présence dans le nouvel aliment ou ingrédient de matières absentes dans une denrée équivalente et qui peuvent avoir des incidences sur la santé de certaines catégories de la population (présence d'allergène, par exemple)
- présence dans le nouvel aliment ou ingrédient de matières absentes dans une denrée équivalente qui suscitent des réserves d'ordre éthique
- présence d'un OGM : la mention « (produit à partir de) ... génétiquement modifié » est obligatoire même pour les denrées où la liste des ingrédients n'est pas requise.

Pour le cas des additifs et arômes génétiquement modifiés ou produits à partir d'OGM, exclus du règlement « novel food », des dispositions en matière d'étiquetage ont été adoptées et sont précisées dans le règlement 50/2000. Ainsi, la mention « *produit à partir de ... génétiquement modifiés* » doit être précisée pour les différentes situations décrites ci-dessus.

Si les OGM et leurs utilisations sont bien délimités et réglementés par les textes communautaires, certains problèmes apparaissent dans l'application de ces règles : tout d'abord au niveau de la traçabilité dans le cas d'aliments ou d'ingrédients importés, et au niveau de la sensibilité des méthodes de détection d'OGM, pas toujours suffisante pour l'efficacité des contrôles.

IV.3. En France

IV.3.1. Réglementation actuelle en matière d'étiquetage des denrées alimentaires et principes d'évolution

IV.3.1.1. Réglementation en vigueur

Le Code de la Consommation (art R112-1 et suivants) (84) intègre les dispositions européennes de la directive 2000/13/CE sur les modalités d'étiquetage des denrées alimentaires. Ainsi, l'article R112-9 précise les mentions obligatoires devant apparaître sur l'étiquetage, dont notamment la **liste des ingrédients**. Celle-ci peut ne pas être indiquée sur les emballages dont la plus grande surface est inférieure à 10 cm², ou sur les bouteilles en verre destinées à être réutilisées. L'article R112-15 indique les aliments dispensés d'étiquetage. La **règle des 25%** et l'utilisation de **noms de catégories** pour certains ingrédients sont des modalités précisées par arrêtés ministériels (conformément à *l'article R112-16* du Code de la consommation) : 3 Arrêtés du 7 décembre 1984, modifiés par l'arrêté du 29 septembre 1998 pour l'utilisation de noms de catégories.

Dans le cas des denrées alimentaires pré-emballées destinées à être livrées aux collectivités (dont les cantines scolaires), la liste des ingrédients est toujours obligatoire mais peut n'être indiquée que sur les fiches, bons de livraison, documents commerciaux accompagnant ces denrées (*art.R112-11*). Ainsi, une modification de la réglementation concernant des mentions obligatoires supplémentaires pour l'étiquetage des allergènes devrait permettre d'améliorer l'information des personnes allergiques dans les restaurations collectives et ainsi faciliter l'intégration des enfants souffrant d'allergies dans les cantines scolaires. Pourtant cela nécessitera une coopération non négligeable des fournisseurs quant à la traçabilité et la composition de leurs produits.

Si l'étiquetage des denrées alimentaires pré-emballées est bien délimité et défini par la réglementation, il n'en va pas de même pour les denrées alimentaires vendues en vrac au consommateurs (confiseries). En effet, aucune obligation d'information sur la composition (ingrédients) de ces produits n'est requise. Un groupe de travail du Conseil National de l'Alimentation (CNA) sur l'étiquetage est chargé d'élaborer des recommandations, en particulier sur ce sujet, pour les produits proposés au consommateur dans ces circuits de distribution.

IV.3.1.2. Avis du CSHPF¹⁰ de mars 1999 : évolution vers un étiquetage plus adapté

Conscient des difficultés rencontrées par les consommateurs souffrant d'allergies alimentaires, le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) avait rendu, en mars 1999 (85), un avis rejoignant les discussions de la Commission du Codex Alimentarius, et recommandait :

1) Au niveau de l'étiquetage (dès lors qu'il s'agit d'un ajout volontaire de l'ingrédient dans un produit de la part des industriels) :

- de supprimer la règle des 25% et plus généralement, la notion de seuil pour l'étiquetage des ingrédients composés.
- de pratiquer un étiquetage systématique pour les céréales, crustacés, œuf, poisson, arachide, soja, lait, fruits secs (amande, noisette, noix, noix de cajou, noix de pécan, noix du Brésil, pistache, noix de macadamia), graine de sésame, moutarde et céleri ; la liste devant être évolutive en fonction des connaissances scientifiques.
- De ne pas accepter un étiquetage inquiétant comme « peut contenir... » mais développer un étiquetage loyal, informatif et de lecture simple
- D'améliorer la traçabilité des aliments pour éviter tout risque de contamination croisée

2) Au niveau général, de développer

- une information du grand public sur les risques allergiques et la réglementation
- la mise en place d'un système de surveillance épidémiologique des accidents allergiques sévères aigus

Ces recommandations se distinguent des normes adoptées au Codex par la liste des allergènes majeurs et par une abolition de la règle des 25% au moins pour les ajouts volontaires d'ingrédients.

Ainsi, si la réglementation actuelle n'assure pas une information suffisante pour la sécurité des personnes allergiques, son évolution laisse présager une meilleure précision en matière d'étiquetage, bien que jamais ne soit envisagé le problème des allergènes mineurs... Cependant, l'étiquetage des denrées alimentaires étant un sujet harmonisé au niveau de l'UE, aucune initiative réglementaire dans ce domaine n'est prise au niveau national, notamment en ce qui concerne l'étiquetage des allergènes.

¹⁰ Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France

IV.3.1.3. Position des industriels : recommandations de l'ANIA¹¹ de septembre 2001

Suite à cet avis et à la liste ILSI sur les allergènes majeurs à étiqueter, l'ANIA déclare dans une recommandation d'octobre 1999, relative à l'étiquetage volontaire des allergènes : « *L'industrie alimentaire estime nécessaire d'informer le consommateur de la présence avérée ou possible d'ingrédients dont le caractère allergisant a été démontré. Ceci rejoint les préoccupations et les demandes des consommateurs, en particulier ceux qui se savent allergiques. Ce devoir d'information amène l'industrie alimentaire à considérer qu'il est devenu nécessaire d'aller plus loin en matière d'allergène que ce qu'impose la législation actuelle en matière d'étiquetage.* » (86).

1) Ces recommandations reprennent la liste d'allergènes majeurs établie par l'ILSI, à savoir :

- 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'arachide,
- Soja et produits à base de soja,
- Lait et produits laitiers y compris lactose,
- Fruits à coques (et produits dérivés,
- Graines de sésame et produits à base de graines de sésame,
- Sulfites en concentration d'au moins 10 mg/kg.

L'ANIA précise que l'ensemble de ces ingrédients doit figurer dans la liste des ingrédients même dans le cas où leur déclaration ne serait pas obligatoire (règle des 25%, catégories d'aliments).

Si la présence de crustacés et de produits à base de crustacés est clairement mentionnée dans cette liste, il faut signaler l'absence notable des mollusques.

2) l'ANIA recommande également la mention « traces de ... », « présence éventuelle de ... » ou d'indiquer le nom de l'allergène en fin de liste lorsque l'absence de l'allergène n'est pas établie (contamination croisée, absence de données sur la matière première fournie,...)

La présence certaine d'un allergène sera donc indiquée dans la liste des ingrédients, alors qu'un allergène dont l'absence n'est pas avérée est indiqué en fin de liste.

¹¹ Association Nationale des Industries Alimentaires, créée en juillet 1968 sous forme d'association, conjointement par l'Union Nationale des Industries Agricoles (UNIA) et par la Fédération des Industries Alimentaires (FIA), elle prend, en 1971, la forme d'union de syndicats. Cette organisation rassemble 32 Fédérations et Syndicats représentatifs des différentes branches de l'Industrie Alimentaire et se présente comme le porte-parole qualifié de l'industrie alimentaire française auprès des Pouvoirs Publics et des Institutions.

3) La mise en place de services qualité et/ou de services consommateurs pour donner des informations supplémentaires sur demande est aussi envisagée.

Ainsi, certains industriels et des marques d'hypermarché vont au-delà de la réglementation actuelle et informent le consommateur sur la présence d'allergène ou sur l'origine de certaines catégories d'aliments. Mais ils pratiquent également un étiquetage préventif du type « *peut contenir ...* » pour les allergènes les plus dangereux (arachide mais aussi fruits secs, protéines de lait et blé). Cet forme d'étiquetage, s'il elle permet dans un certain sens de protéger les industriels, ne permet pas une information claire du consommateur souffrant d'allergie. En effet, la responsabilité juridique des industriels avancée par les consommateurs dans le cadre d'accidents survenant consécutivement à l'ingestion d'un produit de leur fabrication, conduit les responsables de l'industrie agroalimentaire à couvrir tout risque de contamination croisée par des mentions dites préventives et non pas de réellement revoir leurs pratiques de fabrication et la traçabilité de leurs ingrédients. Cette question de responsabilité pénale restera un point crucial à débattre pour améliorer la loyauté de l'étiquetage.

IV.3.1.4. Avis de la Commission de la sécurité des consommateurs de mai 2001.

La Commission de la sécurité des consommateurs (CSC) a classé dans son avis les mesures suivantes en 5 catégories en fonction des acteurs destinés à les mettre en œuvre (Bulletin Officiel de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des fraudes du 23 mai 2001) (96) :

1) Les pouvoirs publics devraient

- *exiger, par voie réglementaire, des industriels de l'agroalimentaire qu'ils fassent figurer sur l'étiquetage les ingrédients reconnus comme les plus allergènes (cf. liste CSHPF) soit en langage clair soit en utilisant la codification européenne. La liste des ingrédients étant susceptible de s'allonger, elle devrait être actualiser régulièrement en fonction de l'actualisation des connaissances ;*
- *créer un réseau d'allergovigilance efficace, analogue à ce qui existe en pharmacovigilance ;*
- *renforcer la formation des médecins en matière d'allergologie y compris chez les généralistes ;*
- *reconsidérer la circulaire du 10 novembre 1999 émanant du seul ministère de l'éducation nationale et la faire cosigner par les autres ministères concernés. Cette circulaire a été modifiée dans ce sens en juin 2001 (cf. § IV.3.2) ;*
- *favoriser la recherche dans le domaine de l'allergologie en général et dans celui du développement des tests prédictifs en particulier ;*
- *faciliter pour les particuliers le remboursement par la sécurité sociale du lait artificiel sans protéine destiné à certaines catégories de nourrissons allergiques.*

- 2) *Les industriels de l'agroalimentaire et les professionnels de l'alimentation*, dans l'attente de réglementations européenne et nationale, devraient s'inspirer des recommandations édictées par l'ANIA et ne pas se retrancher derrière la règle des 25% puisque des traces peuvent sensibiliser. L'indication des ingrédients allergènes devraient être transparents pour le consommateur (...). Dès qu'un ingrédient inhabituel est introduit dans un produit de recette connue, le fabricant devrait immédiatement le signaler de façon très visible sur l'étiquetage et parallèlement informer l'AFSSA, les allergologues et les associations de patients allergiques. Des gammes de produits spécifiques ne contenant rigoureusement aucune trace de telle substance allergène connue devrait être commercialisées à destination des patients allergiques.
- 3) *Les consommateurs* devraient
- être particulièrement vigilants lors de l'achat et ne pas hésiter à demander des précisions aux fabricants ;
 - consulter en allergologie dès l'apparition des premiers symptômes ;
 - En ce qui concerne les nourrissons, éviter le diversification alimentaire trop précoce (...)
- 4) *Les associations de patients allergique et les associations de consommateurs*, ont un rôle important à jouer dans l'information des patients allergiques (...).
- 5) *Le corps médical et les structures scientifiques* : les médecins doivent être mieux informés et recevoir des recommandations pour leur pratique clinique en matière de prévention ,de dépistage et de prise en charge des allergie. Avec un réel soutien des pouvoirs public, la recherche fondamentale en matière d'allergie doit poursuivie et développée (...).

La Commission de sécurité des consommateurs a adressé cet avis à l'AFSSA, en lui demandant de proposer la coordination de la mise en application, si elle les juge opportunes, des mesures ci-dessus proposées, étant entendu qu'elles nécessitent la coopération d'un nombre important d'acteurs.

IV.3.2. Réglementation actuelle en matière d'accueil des enfants allergiques ou atteints d'intolérance alimentaire à l'école

Les autorités françaises considèrent aujourd'hui (d'après la Circulaire n° 99-181), qu'environ un enfant sur dix est atteint d'allergie ou d'intolérance alimentaire et parmi eux, seulement 12% sont déclarés auprès des enseignants par crainte de mesures d'exclusion (87). Le seul traitement étant d'éviter tout contact avec l'allergène, la prise de risque pour les enfants allergiques non déclarés est importante, quand on connaît la gravité potentielle de certaines réactions.

Pour assurer le respect du principe d'admission à l'école des enfants et adolescents atteints de troubles de la santé posé en 1963, la circulaire n°99-181 du 10 novembre 1999 définit les modalités d'accueil de ces enfants à l'école.

Le Projet d'Accueil Individualisé (PAI), instauré par la circulaire du 22 juillet 1993 et réactualisé par la circulaire du 10 novembre 1999, est l'outil principal de la circulaire. Mis au point par le directeur de l'établissement en concertation avec le médecin de l'éducation nationale et la famille, il permet de décrire les rôles de chacun et les complémentarités d'intervention entre l'enfant, les parents, le personnel scolaire, le médecin traitant, voire la municipalité dans le cas des écoles du primaire. Il organise les modalités particulières de la vie quotidienne à l'école et fixe les conditions d'intervention (prise des repas, intervention médicale, ...).

Afin d'éviter l'exclusion des cantines et pousser à l'adoption de comportements solidaires, la circulaire traite de cinq points essentiels :

IV.3.2.1. La possibilité de manger à la cantine avec un panier repas préparé par la famille ou avec un repas respectant le régime alimentaire.(§ 5.1.2)

- Dans le cas où l'enfant allergique nécessiterait un régime alimentaire particulier, décrit dans le Projet d'Accueil Individuel, l'accès aux services de restauration collective doit être assuré selon les modalités suivantes : soit les services de restauration fournissent des repas adaptés au régime particulier défini par les recommandations du médecin traitant, soit l'enfant consomme le repas fourni par les parents dans le respect des règles d'hygiène et de sécurité.
- Il est recommandé de s'appuyer sur les expériences pilotes permettant d'intégrer l'enfant allergique à la cantine.

Ainsi, on peut citer l'exemple de Rennes où une entreprise fournit depuis 3 ans à différentes collectivités (dont des cantines scolaires) des repas sans allergènes. Elle peut, par exemple, proposer une cinquantaine de menus sans arachide, aujourd'hui un des allergènes majeurs, grâce à une différenciation des processus de production qui permet d'éviter toute contamination croisée.

IV.3.2.2. La possibilité de prendre des médicaments par voie orale, inhalée et auto-injection en cas d'urgence (§ 5.2)

- Lorsque la famille le demande et sur prescription du médecin traitant, le personnel de l'école peut donner des médicaments aux enfants en cours de traitement
- En cas d'urgence, lorsque le pronostic vital immédiat est en jeu, l'injection d'un traitement médicamenteux doit pouvoir être pratiquée à tout moment selon les instructions médicales précises

requises dans le PAI. L'ensemble des soins d'urgence doit être précisément décrit dans un protocole de soins d'urgence établi conjointement par le médecin traitant et le médecin de l'éducation nationale.

- La responsabilité des personnels lorsqu'il y a intervention en cas d'urgence est généralement supportée par l'Etat (régime particulier de substitution de la responsabilité de l'Etat à celles des membres de l'enseignement public, ou régime de droit commun de la responsabilité administrative pour défaut d'organisation de services ou mauvais fonctionnement de service).

IV.3.2.3. Le renforcement du secret médical et du secret professionnel (§ 5.3)

- La circulaire insiste sur l'obligation de secret médical incomptant aux médecins et infirmières, mais aussi sur l'obligation de discréetion professionnelle des enseignants et autres personnels éducatifs vis à vis de la santé de l'enfant
- Les informations relatives à l'ensemble des dispositions du PAI peuvent être portées à la connaissance de la communauté éducative sur la demande expresse de la famille et lorsque la maladie de l'enfant le nécessite.

IV.3.2.4. Les dispositions pour la mise en place des soins d'urgence (§ 5.4)

- Une ligne téléphonique doit permettre de contacter le SAMU à tout moment.
- Une mallette contenant les médicaments nécessaires, conçue comme une trousse de premier secours, doit également être disponible en permanence.
- Un protocole d'intervention décrivant les signes d'appel, les symptômes visibles, les mesures à prendre, les médecins à joindre, les permanences téléphoniques accessibles et les éléments d'information à fournir aux services d'urgence, doit être établi et signé par le médecin traitant et adressé au médecin de l'éducation nationale.

IV.3.2.5. Le développement de l'information (§ 5.6)

Les informations nécessaires à la sécurité de l'enfant doivent être mises à la connaissance de l'ensemble des personnels intervenant auprès de l'enfant.

Ces récentes mesures réglementaires vis à vis de l'accueil des enfants allergiques en milieu scolaire ont permis d'assurer une meilleure protection de l'enfant tout en rassurant davantage les parents. Cependant, cette circulaire, signée du seul ministre de l'éducation nationale ne s'imposait qu'aux responsables d'établissements secondaires (collèges et lycées), mais non à ceux des écoles maternelles et primaires dont la restauration relève de la compétence des communes.

La publication de la circulaire relative à la restauration scolaire le 28 juin 2001, dite « circulaire de l'écolier », cosignée par les ministres de l'éducation nationale, de l'économie, de l'agriculture, de l'emploi, de l'intérieur, et par les ministres délégués de la santé et de l'enseignement professionnel, corrige cette lacune et va dans le sens des recommandations du rapport AFSSA sur la restauration scolaire, publiées en juin 2000 (88). En effet, elle intègre la participation des municipalités pour les écoles maternelles et primaires dans la mise en place du PAI, en matière de restauration (89).

V. LES DIFFERENTES STRATEGIES DE SURVEILLANCE ET DE GESTION DES PROBLEMES D'ALLERGIE ALIMENTAIRE DANS LE MONDE

V.1. Surveillance et gestion à l'échelle des malades :

V.1.1. Les systèmes d'épidémiо-surveillance et programmes de recherche fondamentale dans le domaine des allergies alimentaires

V.1.1.1. Les systèmes d'épidémiо-surveillance des allergies alimentaires

- En France, ainsi que dans de nombreux pays, aucun réseau de surveillance épidémiologique des allergies alimentaires n'avait été jusqu'à présent mis en place pour pouvoir juger de façon objective de l'augmentation de la prévalence ou évaluer l'incidence des accidents allergiques sévères signalés par les médecins allergologues cliniciens et/ou les médecins urgentistes.

Plusieurs initiatives ont cependant récemment vu le jour : le CICBAA a récemment (avril 2001) mis en place un « réseau de surveillance des allergies alimentaires » dont le financement a été assuré par l'AFSSA. Le CICBAA regroupe des cliniciens allergologues et permet l'échange et la centralisation d'information sur les accidents allergiques sévères, leur nature et les aliments responsables. L'objectif de ce réseau est, outre la surveillance des réactions allergiques sévères et des aliments associés, la détection de substances potentiellement allergéniques dans les nouveaux produits alimentaires mis sur le marché. La création de ce réseau ainsi que la prochaine étude de faisabilité sur la mise en place d'un réseau de surveillance des accidents graves liés à des allergies d'origine alimentaire qui doit être menée par l'InVS au cours du 2^{ème} semestre 2001 amorcent l'activité de surveillance des allergies alimentaires en France.

La réflexion sur les allergies alimentaires a été relancée en France par une initiative de l'IFN (Institut Français pour la Nutrition) qui a publié en 1994 un dossier scientifique sur le sujet, réactualisé en février 2000 par une lettre scientifique synthétisant les réflexions du groupe de travail et élaborant certaines préconisations d'actions. L'allergie alimentaire a, par la suite, été cité dans les neuf objectifs nutritionnels spécifiques définis par le **Programme National Nutrition Santé (PNNS)**, lancé en 2001 par le gouvernement français.

Pour limiter le risque de développement de phénomène d'allergies alimentaires, des recommandations sur la prévention seront diffusées auprès des personnels de santé ; des informations auprès des femmes enceintes ayant des antécédents familiaux et la promotion de l'allaitement maternel seront assurées. La mise en place d'un étiquetage exhaustif et précis, un guide spécifique, des actions de formation pour

les différents professionnels concernés doivent compléter l'arsenal des mesures mises en place dans le cadre du PNNS.

D'autres actions (études d'incidences des accidents allergiques sévères et développement de réseau d'allergo-vigilance des aliments) sont actuellement menées parallèlement par les agences de sécurité sanitaire (InVS et AFSSA) en collaboration avec le Ministère de la Santé.

- **A l'étranger**, des systèmes de surveillance des allergies alimentaires ont d'abord été créés en milieu pédiatrique. Des **unités de surveillance pédiatrique** ont ainsi intégré dans leur programme de surveillance les problèmes d'allergie alimentaire. Le British Paediatric Surveillance Unit, créé en 1986 pour surveiller l'évolution de maladies infantiles rares mais d'importance en terme de santé publique, a inclus dans son programme de surveillance les réactions allergiques sévères ou fatales dues à l'ingestion d'aliments entre mars 1998 et février 2000. Au Canada, le programme canadien de surveillance pédiatrique a intégré la surveillance de l'anaphylaxie mais pas exclusivement alimentaire entre janvier 2000 et décembre 2001.

Les premiers résultats de l'étude britannique tendent à montrer que les accidents allergiques graves ou mortels restent rares.

Ces systèmes de surveillance pédiatriques fonctionnent par le recensement mensuel des cas rencontrés par les pédiatres dits « sentinelles », généralement dans les hôpitaux. Les pathologies étudiées sont des pathologies peu communes, dont l'estimation de l'incidence demande une détermination au niveau national.

Aujourd'hui, il existe 11 unités nationales de surveillance pédiatrique (Royaume-Uni, Canada, Australie, Allemagne, Lettonie, Malaisie, Nouvelle-Zélande, Papouasie-Nouvelle-Guinée, Pays-Bas, Suisse et Pays de Galles), elles se sont regroupées en un réseau international au mois d'août 1998, sous le nom de Réseau International d'Unité de Surveillance Pédiatrique. D'autres pays pourraient les rejoindre : la Belgique, le Portugal et la République Tchèque.

Sur l'ensemble de ces pays, seul le Royaume-Uni a étudié les allergies exclusivement alimentaires.

Il faut signaler par ailleurs que des cliniciens ou des consommateurs se regroupent en associations et peuvent par ce biais effectuer plus ou moins une veille de l'évolution des allergies alimentaires. Par exemple, aux Etats-Unis, on retrouve le « Food Allergy and Anaphylaxis Network ¹² ».

Les autorités de plusieurs pays, alertés par les médecins et les associations de consommateurs, prennent ainsi conscience de l'importance croissante du problème des allergies alimentaires et développent des programmes de recherche ou d'autres actions dans ce domaine, par exemple la prise en charge des enfants allergiques dans les écoles.

¹² FAAN regroupe des membres d'origine très variée : familles d'allergiques, infirmiers, cliniciens, personnels éducatifs, représentants des autorités fédérales... , dont le but est de mieux faire connaître les problèmes d'allergie alimentaire et de créer des initiatives, en partenariat avec les décideurs politiques, dans des domaines tels que l'étiquetage, l'école, les services d'urgence ou la restauration... C'est également un réseau d'information sur des risques de contamination de certains lots d'aliments par des protéines alimentaires à risque allergique connu, fonctionnant en collaboration avec les industries agroalimentaires.

V.1.1.2. Les programmes de recherche fondamentale dans le monde

Devant l'accroissement des cas d'allergies alimentaires, des programmes de recherche ont été créés pour faire progresser les connaissances sur les mécanismes de l'allergie et sur les facteurs qui peuvent les influencer, dans l'espoir de trouver des méthodes de prévention ou de traitement. Ainsi, aux Etats-Unis et au Canada, les autorités ont mis en place des instituts de recherche spécialisés dans les maladies immunologiques, dont font partie les allergies.

V.1.1.2.1. Le National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) des Etats-Unis

Crée dès les années 50 au sein du *National Health Institute*, le NIAID fournit des moyens financiers importants aux recherches scientifiques visant à développer des méthodes de diagnostic, de traitement et de prévention des maladies immunologiques et allergiques. Dans le domaine des allergies et de l'asthme, le NIAID a également mis sur pied un réseau de centres de recherche sur ces thématiques, dont l'objectif est de transférer rapidement les résultats fondamentaux à la pratique clinique. Ses axes de recherche en matière de maladies immunologiques sont d'une manière générale actuellement le développement des connaissances et des techniques dans le domaine de la tolérance immunitaire.

V.1.1.2.2. L'Institut des Maladies Infectieuses et Immunitaires (IMII) du Canada

Intégré au sein des Instituts de Recherche en Santé du Canada (IRSC), le IMII appuie la recherche en vue d'améliorer la santé dans le cadre des anomalies immunologiques et de réduire l'incidence notamment de l'allergie. Les domaines de recherche y sont très variés, mais plusieurs rejoignent les préoccupations d'allergie : compréhension et traitement des troubles du système immunitaire, développement, régulation et fonctionnement du système immunitaire, recherche clinique et recherche sur les résultats des traitements.

V.1.1.2.3. Le programme européen PROTALL

Les allergies alimentaires sont également une préoccupation au niveau européen et récemment, le programme de recherche PROTALL (90), a été créé pour préciser les points suivants :

- examen de l'allergénicité potentielle des protéines végétales
- étude des structures moléculaires et des activités biologiques des protéines végétales
- enquête sur les effets que les processus de fabrication industriels et les interactions avec les autres composants alimentaires peuvent avoir sur leur activité allergénique et leur structure moléculaire.

Le projet regroupe des scientifiques de plusieurs pays (Autriche, Belgique, Danemark, Espagne, Finlande, France, Grèce, Irlande, Israël, Italie, Pays-Bas, Royaume-Uni et Suède). Les représentants français sont l'INRA Biochimie et biologie moléculaire des céréales de Montpellier, l'INRA

Biochimie et technologie des protéines de Nantes, le SPI-BIO de Paris et l'INRA-CEA Immuno-allergie alimentaire.

Six axes de recherche ont été définis dans le cadre du programme PROTALL :

- lister l'ensemble des protéines allergéniques d'origine végétale
- identifier les structures communes et leur activité
- prédire l'allergénicité potentielle de nouvelles protéines végétales
- étudier la stabilité de l'allergénicité aux processus industriels et digestifs
- comprendre le rôle des interactions avec les composants alimentaires sur l'absorption des allergènes et la sensibilisation.
- Développer des critères d'inclusion des allergènes végétaux dans une banque de données type contaminants (NETTOX).

V.1.2. La prise en charge des patients

V.1.2.1. La prise en charge des patients par les associations de malades

Face à l'isolement et aux difficultés rencontrées pour la gestion de leur allergie, les malades se retournent vers les associations de personnes allergiques, qui le plus souvent bénévolement, apportent un soutien non négligeable et de précieux conseils. En France, on peut citer des structures telles que l'AFPRAL (Association française pour la prévention des allergies ; www.prevention-allergies.asso.fr), l'AFPADA (Association française des personnes atteintes de dermatite atopique), l'Association française des polyallergique ou encore SOS Allergies (www.sosallergies.com). Outre les conseils pratiques qu'elles délivrent aux adhérents (par exemple : liste des aliments contenant des allergènes, idée de recettes, aide d'une diététicienne, conseils pour l'accueil à l'école...), ces associations agissent également :

- auprès des fabricants pour l'amélioration de l'étiquetage des ingrédients,
- auprès des médias pour informer et sensibiliser le grand public,
- auprès des directions des écoles pour informer des risques réels de la maladie et promouvoir le PAI (cf. § IV.3.2),
- auprès des médecins pour les sensibiliser aux allergies alimentaires,
- mais surtout auprès des pouvoirs publics pour faire avancer la réglementation, notamment en matière d'étiquetage, d'accueil à l'école, de mise sur le marché de stylo-injecteurs, voire la mise en place d'un système d'alerte similaire à celui du Canada.

Très dynamiques, ces associations constituent une aide précieuse auprès des personnes allergiques, qui sont souvent isolées face à des difficultés quotidiennes très contraignantes.

Par ailleurs, des associations de médecins cliniciens existent également ; ainsi la communauté médicale des allergologues se réunit au sein du CICBAA (cf. page 24) principalement pour traiter des aspects cliniques et thérapeutiques de la maladie. La SFAIC (Société Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique) poursuit des travaux, quant à elle, davantage orientés vers des aspects physiopathologiques. Ces associations permettent de mieux centraliser et diffuser certaines informations médicales effectuant ainsi, d'une certaine manière, une activité de veille en matière d'allergie alimentaire.

V.1.2.2. La prise en charge des enfants à l'école :

L'intégration à l'école des enfants souffrant d'allergie ou d'intolérance alimentaire pose de nombreux problèmes d'organisation et de responsabilité aux parents et au personnel éducatif, ce qui peut conduire les écoles à refuser l'admission de l'enfant allergique, ou les parents à ne pas déclarer l'allergie de l'enfant, l'exposant ainsi à des risques accrus.

La position retenue face à ce problème de l'accueil des enfants allergiques à l'école dépend du pays concerné : il peut s'agir d'une recommandation officielle (exemple du Canada), d'une réglementation (comme au Japon ou en France) ou d'un relais actif pris par les associations (comme par exemple aux Etats-Unis ou dans certains pays de l'UE).

V.1.2.1. Relais pris par les associations

C'est le cas dans la majorité des pays de l'Union Européenne et aux Etats-Unis. Certaines associations de consommateur prennent le relais pour sensibiliser les écoles sur le problème des allergies alimentaires et pour soutenir les parents dans leur démarche.

Exemple des Etats-Unis :

Aux Etats-Unis, l'éducation est de la compétence des Etats. Cependant, il existe certaines dispositions nationales sur le sujet, notamment en ce qui concerne la restauration scolaire. Par exemple, deux programmes fédéraux (les programmes sur le petit-déjeuner et le déjeuner) établissent des lignes directrices en matière d'accueil des enfants au niveau des repas. Néanmoins, rien n'est réellement défini au niveau central pour l'accueil des enfants souffrant d'allergies alimentaires, si ce n'est d'interdire toute discrimination.

Par ailleurs, aux Etats-Unis, la tradition est généralement d'apporter son panier-repas à l'école. Cette méthode est à double tranchant car si elle permet aux parents d'enfants allergiques de contrôler ce qu'ils mangent, elle incite également aux échanges de nourriture entre enfants, sans qu'il existe de réelle surveillance.

Face à ce problème et à ce risque d'accidents allergiques dans les écoles, la « Food Allergy and Anaphylaxis Network » (FAAN, cf. page 73), en collaboration avec des associations de personnels

scolaires, a développé un programme d'éducation « allergie alimentaire à l'école », destiné à servir de référence nationale en matière de gestion des allergies en milieu scolaire.

Ce programme se met peu à peu en place dans des milliers d'écoles à travers les Etats-Unis. Il recommande la création de systèmes d'accueil spécialisé pour les enfants allergiques (par l'intermédiaire d'un entretien parents/direction/infirmière/personnel de restauration), tenant compte des dispositions nécessaires (médicaments disponibles, formation du personnel en contact avec l'enfant (dont le chauffeur de bus), plan d'intervention en cas d'urgence...).

De façon originale, il inclut les autres élèves en les responsabilisant par rapport à l'enfant allergique en cas de réactions graves, et en leur expliquant la conduite à tenir en cas d'accident (programme PAL¹³) (91).

V.1.2.2. Recommandation officielle

C'est le cas, notamment au Canada, où l'éducation et la restauration scolaire sont de la compétence des provinces. L'Etat central ne peut alors que recommander la mise en place de mesures au niveau des états fédérés.

Exemple du Canada :

Au Canada, il existe au niveau central, au sein de Santé Canada, une Association Canadienne des Commissions et Conseils Scolaires (ACCCS) regroupant des représentants de l'éducation des différentes provinces et qui établit des guides, des lignes directrices au niveau national en matière d'éducation.

En 1996, l'ACCCS a publié un guide à l'intention des commissions et conseils scolaires sur le thème de l'anaphylaxie qui donne des conseils quant au développement de politiques scolaires en matière d'allergie alimentaire et notamment en ce qui concerne l'exposition aux arachides. Ces guides n'ont aucune valeur juridique, mais constituent une base d'action pour les provinces.

En septembre 1998, l'Association Québécoise des Allergies Alimentaires, en collaboration avec les autorités provinciales, les associations de parents d'élèves et les associations de directeurs et directrices d'établissements d'enseignement, a publié des recommandations en matière de prévention des accidents liés aux allergies alimentaires à l'école et en service de garde (92). Ces recommandations décrivent les dispositions à prendre :

- au moment de l'inscription au service de garde ou à l'école (entretien entre les parents et la direction, voire l'enseignant, l'infirmière et les responsables de repas pour définir l'allergie de l'enfant, les médicaments d'urgence et leur accessibilité, les mesures d'urgence, la formation du

¹³ Protect A Life from food Allergies Program : programme éducatif renseignant les enfants sur les allergies alimentaires et comment aider un camarade souffrant d'allergie. Un enfant peut devenir un « PAL héros » s'il permet d'empêcher une réaction allergique grave en prévenant aussi rapidement que possible les personnes compétentes (enseignant, infirmière...). Il reçoit alors une récompense.

personnel, l'information des autres parents d'élèves et des élèves eux-mêmes sur les précautions à prendre),

- au niveau des repas, collations : éviter les échanges de nourriture, ustensiles, bien nettoyer les tables, éliminer les aliments allergéniques autant que possible, mais ne pas isoler l'enfant allergique des autres enfants, ...
- au niveau des sorties : faire suivre la trousse d'urgence, respecter les règles de prévention quant à la consommation d'aliments
- au niveau du transport : informer et former les chauffeurs de bus aux problèmes d'allergies alimentaires et des mesures d'urgence à prendre, interdire les aliments dans le bus...
- pour les traitements d'urgence, les établissements doivent instaurer une procédure d'intervention pouvant être consultée rapidement et veiller au renouvellement des médicaments.

En raison de l'organisation de type fédérale des Etats-Unis et du Canada, il existe des disparités entre les états en ce qui concerne l'accueil des enfants allergiques, bien que des recommandations soient publiées au niveau national. L'application de ces lignes directrices relève de la décision des états. Cependant, on note que les dispositions prises intègrent un nombre plus important d'acteurs, comme le chauffeur de bus ou encore les autres élèves.

V.1.2.3. Réglementation

C'est le cas notamment, au Japon, où une instruction précise que l'école doit préparer un repas spécial à l'enfant allergique ou l'enfant peut choisir d'apporter un panier-repas ou encore choisir ce qu'il peut manger parmi les différents plats préparés par l'école. En revanche, rien n'est ici spécifié en matière de médication à l'école.

L'élaboration de réglementation permet de définir les rôles de chacun et les principes d'accueil en milieu scolaire à respecter

Exemple de la France :

Les mesures prises par la circulaire 99-181 ne diffèrent pas en substance des recommandations faites à l'étranger. Cependant, elles ont une valeur légale, ce qui permet aux familles de s'y référer.

Pourtant, d'après Rancé et Bidat (7), des difficultés sont rencontrées dans la mise en place du Projet d'Accueil Individualisé (PAI) :

- Réticences des établissements scolaires
- Méconnaissance des pathologies allergiques et des risques
- Difficulté de mise en place des mesures visant à éloigner l'enfant de l'allergène
- Conservation des médicaments à l'école et méconnaissance par le personnel enseignant des principes d'urgence à surveiller
- Responsabilité du corps enseignant en cas d'accident

En outre, la circulaire ne concerne que les écoles du secondaire et n'inclut pas les écoles maternelles et primaires, ni les périodes périscolaires, où l'enfant est accueilli dans des structures de la compétence de la mairie. Enfin, la possibilité d'apporter son panier repas à l'école peut être remise en cause dans certaines villes car elles s'opposent à l'introduction dans l'école de repas extérieurs pour des raisons sanitaires (7). La publication, le 28 juin, de la nouvelle circulaire relative à la restauration scolaire remédié en partie aux lacunes de cette circulaire 99-181, en précisant que les municipalités doivent être intégrées dans l'élaboration du PAI, lorsque la restauration scolaire est à leur charge, mais aussi en spécifiant que le stockage au sein des locaux de la cantine d'un panier-repas venu de l'extérieur ne présente pas de risque supplémentaire de toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) (89).

V.2. Surveillance et gestion au niveau des aliments

V.2.1. Les banques de données « aliments allergènes »

Les banques de données « aliments allergènes » ont été créées de façon à informer le consommateur allergique de la composition exacte des aliments industriels qu'il peut rencontrer. Il existe deux options pour la mise en place de ce type de banque : soit développer des banques où ne sont répertoriés que les aliments ne contenant pas tel ou tel allergène (banque « exempt de »), soit au contraire développer des banques répertoriant l'ensemble des aliments contenant tel ou tel allergènes. La plupart des banques de données actuellement repertoriées sont des banques de données « exempt d'allergènes ».

V.2.1.1. La banque de données néerlandaise : ALBA

Crée dès 1984, cette banque de données ALBA recense les produits alimentaires contenant des composants susceptibles de provoquer des réactions d'hypersensibilité ou d'allergie. Les données sont fournies volontairement par les industriels et la vérification de ces données est permise par les récents développements scientifiques et technologiques. Les informations sont remises à jour régulièrement puisque la formulation d'un aliment est susceptible de changer très rapidement. ALBA est un intermédiaire important entre les industriels et les consommateurs, allergologues ou autres médecins qui cherchent à connaître la composition d'un aliment ou à déterminer les aliments à bannir, lors de la mise en place de régime d'éviction (93).

V.2.1.2. La banque de données sud-africaine : SAFID

Mise en place par l'Association des Diététiciens de l'Afrique du Sud, la banque de données SAFID (South-Africa Food Intolerance Databank) contenait en 1997, 1800 aliments exempts d'un des allergènes suivants : lait et dérivés, lactose, œufs et dérivés, soja, blé, avoine, orge, triticale et leurs dérivés, dioxyde de soufre, BHA, BHT, benzoates, glutamates et tartrazine. Les données proviennent également des industriels.

V.2.1.3. Programme européen de réseau de banque de données d'aliments « exempts d'allergène » : eFID

Fondé en 1992 par la Commission Européenne, avec pour objectif d'initier la création d'un réseau de banques de données nationales des aliments allergéniques, le programme eFID (European Food Intolerance Databank) s'est interrompu après avoir terminé sa mission en août 1996. S'inspirant des initiatives similaires existant aux Pays-Bas (en 1984) et en Grande-Bretagne (en 1987), le but principal de ce programme était de favoriser le développement de banques de données nationales d'aliments responsables d'intolérance alimentaire entre 10 pays (Belgique, Grèce, Allemagne, Danemark, Suède, Espagne, Irlande, Portugal, Autriche et France), en tenant compte des habitudes alimentaires de chacun.

Ce projet a été déposé à la Commission Européenne en 1992 et suite à son acceptation, les travaux ont débuté en septembre 1993. Les banques de données nationales étaient destinées en priorité aux autorités et aux professionnels de la santé. En centralisant les données, l'objectif était de publier des listes fiables et non erronées en améliorant la cohérence des informations fournies aux praticiens. Cependant, la liste se limitait aux produits alimentaires industriels. En effet, les données provenaient directement des entreprises qui, volontairement déclaraient les produits exempts de l'un ou l'autre des allergènes de la liste (tableau 4). La responsabilité de déclarer un aliment exempt de tel ou tel allergène est importante, c'est pourquoi, il a été établi différentes définitions de l'expression « exempt de », de façon à tenir compte des problèmes rencontrés par les industriels dans l'établissement de telles listes, tout en assurant au consommateur une bonne information sur les produits.

Tableau 4. Signification de la dénomination « exempt de » selon l'aliment

Type de réactions	Substance concernée	Signification d' « exempt de »
Allergie vraie	Froment et dérivés	Sans ajout
	Lait de vache ou de chèvre et ses dérivés	Contenant moins de 0,1% de protéines de lait
	Œuf et ses dérivés	Sans ajout
	Soja et ses dérivés	Sans ajout (mais peut contenir de l'huile de soja raffinée)
	Poisson et ses dérivés	Sans ajout
	Arachide	Sans ajout (mais peut contenir de l'huile d'arachide raffinée)
Réaction cytotoxique	Gluten	Les prolamines totales ne dépassent pas 100 ppm de matière sèche
Pseudo-allergie	Sulfites	Contenant moins de 10mg/kg (limite de mesure)
	Colorants azoïques	Sans ajout
	Benzoates	Contenant moins de 10mg/kg
Intolérance	Lactose	Niveau de traces

Les résultats du projet étaient tributaires de la volonté de chaque pays :

- En France, comme dans d'autres pays, la banque de données n'a pu être mise en place en raison d'une réticence des industriels pour lesquels la responsabilité réglementaire, le coût et le travail impliqué pour l'établissement d'une liste d'aliments « exempt de... » étaient trop importants. Il n'existe toujours pas de banque de données nationale sur les allergènes alimentaires en France.
- Néanmoins, le réseau fonctionne correctement aux Pays-Bas, en Grande-Bretagne, en Belgique et au Danemark.

V.2.2. Les systèmes de rappel des aliments allergéniques mal étiquetés

Le rappel des aliments doit être justifié par une base juridique, prouvant l'illégalité ou la fraude constituée par l'aliment considéré. Bien que la responsabilité pénale du producteur à mettre sur le marché des produits sains soit reconnue dans de nombreux pays, dont la France, le mauvais étiquetage des substances allergéniques dans un produit alimentaire est rarement considéré comme une fraude.

V.2.2.1. En Amérique du Nord

En Amérique du Nord, cependant, les dispositions réglementaires en matière d'étiquetage vont plus loin que les normes Codex. En effet, aux Etats-Unis et au Canada, tous les ingrédients doivent être étiquetés, y compris les constituants d'ingrédients, c'est la *règle des 0 %*.

Récemment, la prise de conscience des problèmes rencontrés par les personnes allergiques pour connaître la composition exacte des aliments pré-emballés a conduit à la révision de différentes dispositions :

- 1) La dénomination commune autorisée pour certains ingrédients (épices, colorants,...) n'est plus acceptée pour les aliments allergéniques majeurs, et plus précisément, l'origine végétale spécifique des protéines végétales utilisées doit être mentionnée.
- 2) Les industriels sont fortement incités à étiqueter les allergènes majeurs sur leur emballage, dans un souci de protection des personnes allergiques. Ainsi, en 1996, les Etats-Unis recommandaient l'étiquetage volontaire du lait, œuf, poissons, crustacés, mollusques, noix, blé, légumineuses (cacahuète et soja). En 1998, c'est au tour du Canada d'exhorter l'étiquetage systématique de l'arachide, noix, graines de sésame, lait, œuf, poissons, crustacés, mollusques, soja, blé, sulfites.

Ces dispositions ayant été prises avant l'adoption des normes *Codex*, on peut considérer que les Etats-Unis et le Canada peuvent faire référence en matière de prévention des accidents allergiques. D'autant plus, qu'aujourd'hui encore, ces pays gardent comme priorité le problème des allergies alimentaires.

Ainsi, ils envisagent pour l'année 2001 de :

- Coopérer avec l'industrie pour rendre plus clair l'étiquetage des allergènes (logo, ...)
- Assurer la formation de leurs agents et inspecteurs sur le problème des allergies alimentaires
- Etablir des programmes de prévention (guide de bonne pratique...) à destination des industriels.

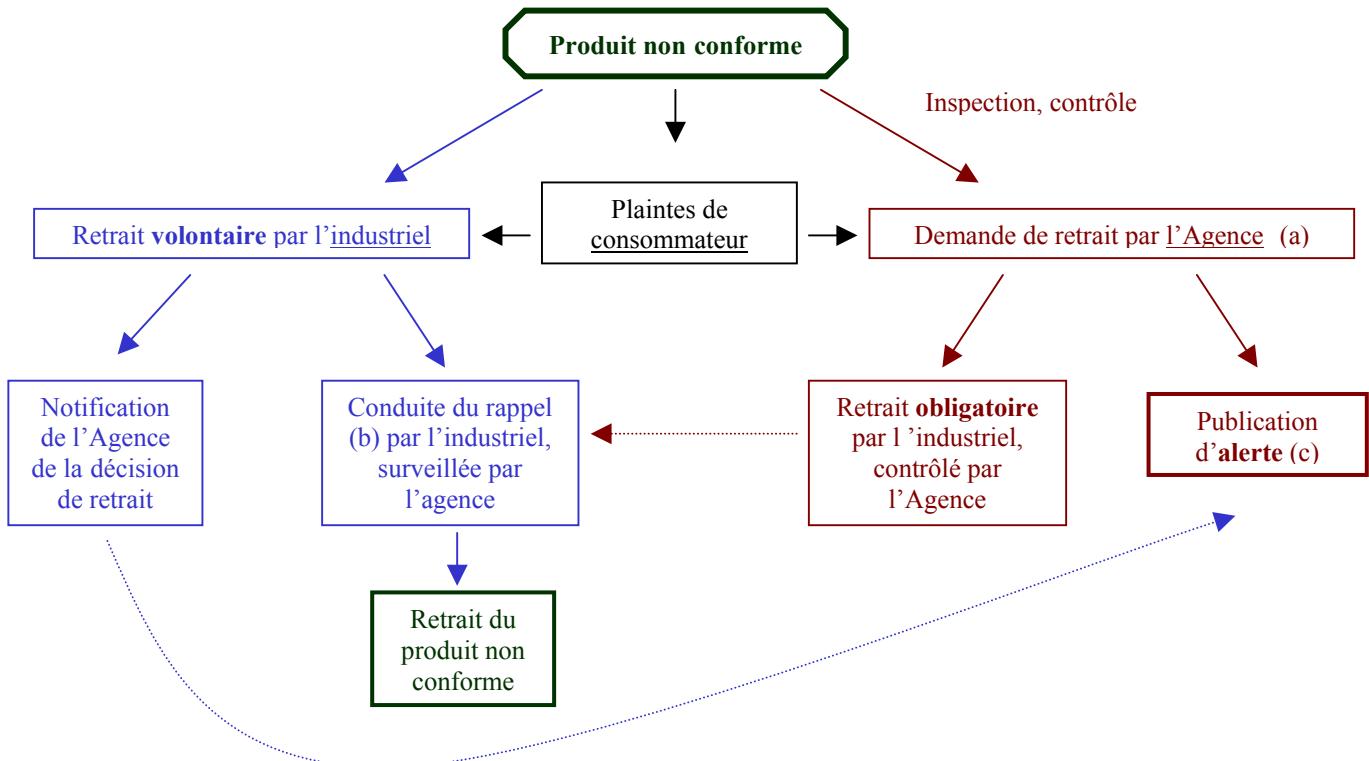
Au début de l'année 2001 est paru un code d'usage pour l'industrie alimentaire, concernant les allergènes contenus dans les aliments. Ce code, établi par le NFPA (National Food Processors Association, équivalent de l'ANIA en France), en partenariat avec la FDA (Food and Drug Administration), le Ministère fédéral de l'agriculture et la principale association de consommateurs sur le sujet des allergies alimentaire (FAAN, voir note page 73), impose différentes directives aux industriels en termes d'étiquetage et de déclaration des allergènes majeurs dans la liste des ingrédients, en termes de bonnes pratiques de fabrication et autres méthodes de contrôle, et enfin en terme de formation des personnels, partenaires, ou encore fournisseurs d'ingrédients et opérateurs de restauration scolaire.

Cette première base légale leur a donc permis d'élargir le rappel des aliments, aux aliments présentant un danger pour les sujets allergiques, à savoir les produits alimentaires contenant des allergènes majeurs non étiquetés (figure 7).

Face à un produit non conforme, deux situations sont possibles : le retrait volontaire du produit du marché par l'industriel ou la demande de retrait faite par l'agence suite à des contrôles, les deux pouvant être initiées par une plainte de consommateur (figure 7). Les aboutissants de ces rappels sont

d'une part le retrait du produit du marché et d'autre part la publication d'alertes à l'allergie (cf. encadré infra), généralement sur les sites Internet des agences ou des industriels de façon à prévenir rapidement les individus pouvant être concernés.

Figure 7. Schéma global du fonctionnement des systèmes de rappel nord-américains



- (a) Au Canada, l'agence d'inspection possède des pouvoirs de police sanitaire et peut ordonner le retrait. Aux Etats-Unis, les Agences n'ont pas de pouvoirs de police sanitaire et doivent recourir à des actions en justice
- (b) La conduite du rappel suit une stratégie bien définie aux Etats-Unis : elle prend en compte, la portée du rappel (niveau de la chaîne de distribution ciblée, l'étendue de la diffusion du rappel, les contrôles d'efficacité). Ces trois critères sont établis suivant la gravité du danger présenté (3 niveaux: de la classe I à la classe III, suivant les effets possibles sur la santé du consommateur)
- (c) les alertes sont généralement diffusées via le site Internet des agences (FDA: <http://www.fda.gov>, FSIS : <http://www.fsis.gov>, ACIA : <http://www.cfia-acia.ca>)

Les renseignements fournis par les alertes à l'allergie

- La description du produit incriminé (nom, marque, conditionnement et emballage), avec l'allergène en cause
- Lieu et date de la publication du rappel
- Cas d'accidents allergiques au produit recensés
- Coordonnées de personnes à contacter

Les résultats obtenus sont satisfaisants puisque la moitié des rappels de produits alimentaires au Canada concerne un mauvais étiquetage des allergènes, et aux Etats-Unis, le nombre de rappel en matière d'allergènes a presque triplé en dix ans. Les problèmes d'étiquetage des allergènes sont donc dans ces deux pays plutôt bien pris en compte et surveillés.

Néanmoins, certaines différences sont à noter entre le système canadien et le système américain :

1) Au Canada, des obligations sont imposées aux industriels pour le bon fonctionnement du système de rappel. Celui-ci fonctionne grâce à une bonne coopération des industriels qui n'hésitent pas à retirer volontairement leurs produits du marché et à améliorer leur étiquetage des allergènes.

De plus, de nombreuses recommandations, définies notamment par un Programme d'Amélioration de la Salubrité des Aliments (PASA) fondé sur la méthode HACCP, les guident pour assurer le fonctionnement optimal de ce système de rappel : un programme de retrait d'un produit du marché doit être établi par l'industriel et testé de façon périodique (94).

Celui-ci doit préciser :

- les systèmes de codage des produits, chaque aliment pré-emballé doit être identifié par un code ou un numéro de lot sur l'étiquette ;
- la conservation des relevés de distributions des produits finis pendant une durée supérieure à la durée de conservation ;
- le classement et le suivi des dossiers de plaintes se rapportant à l'hygiène et à la salubrité et des mesures prises ;
- la liste des membres de l'équipe de retrait ;
- la description, étape par étape de la procédure de retrait ;
- les moyens mis en œuvre pour informer les consommateurs touchés, en fonction du type de risque ;
- les mesures de maîtrise des produits retirés et de leur devenir, en fonction du risque ;
- les moyens d'évaluation des progrès et de l'efficacité du retrait.

2) Aux Etats-Unis, le système fonctionne sur une base de responsabilité légale des industriels à produire et mettre sur le marché des aliments sains. La coopération des industriels est généralement bonne car ils ont intérêt à éviter tout risque d'attaque en justice par un consommateur, ou de mauvaise publicité par la FDA ou la FSIS en cas d'injonction de retrait. De plus, si le rappel est inefficace, les autorités peuvent également poursuivre l'entreprise. Ce système américain constraint donc les entreprises à coopérer et plus en amont, à suivre les recommandations faites par les deux agences en matière d'étiquetage des allergènes, ou encore de bonnes pratiques de fabrication.

Cependant, le manque de pouvoir des agences, la multitude des administrations intervenant en matière de sécurité alimentaire, le vide juridique dans certains domaines (ex : les fruits et légumes frais)

peuvent conduire à des incohérences et des dysfonctionnements dans le système de mise en œuvre des réglementations en matière de sécurité alimentaire. Les moyens financiers et humains manquent aux agences pour effectuer des contrôles inopinés dans les entreprises (les moyens actuels autorisent, en moyenne, un contrôle tous les 10 ans). Ces faiblesses ont été décrites et dénoncées aussi bien par des associations de consommateurs (Center for Science in the Public Interest (CSPI¹⁴)) que par des instances officielles (General Accounting Office (GAO¹⁵)) (95).

¹⁴ Association de consommateurs dont les prises de positions font référence.

¹⁵ Dépendante du Congrès.

VI. PROPOSITIONS D'ORIENTATIONS

Dans un contexte général où l'attention de la population a été portée sur d'autres problèmes alimentaires (Encéphalopathie Spongiforme Bovine, Organismes Génétiquement Modifiés, etc....), le phénomène allergique est perçu comme un handicap individuel à l'origine d'une gène occasionnelle et non comme une maladie plus ou moins invalidante ou un problème collectif préoccupant (35). En partie pour ces raisons, il existe actuellement des lacunes dans le système français en matière d'allergie alimentaire qui pourraient en partie être comblées par des mesures parfois simples à mettre en place.

VI.1. Les principales faiblesses du système français en matière d'allergies alimentaires

Aujourd'hui, les personnes allergiques rencontrent de nombreuses difficultés dans la gestion quotidienne de leur pathologie. En effet, il existe des imperfections dans le système français et plusieurs points devraient être corrigés dans le domaine de la surveillance et de la gestion des allergies alimentaires. Ces faiblesses se situent à plusieurs niveaux :

- ***Au niveau de la réglementation*** : Les insuffisances réglementaires représentent la cause majeure des difficultés rencontrées par les personnes allergiques à travers notamment un étiquetage insuffisant (absence de base légale pour le contrôle de l'étiquetage) et, dans une moindre mesure, un Projet d'Accueil Individualisé (PAI) dans certains cas non appliqué (comme par exemple dans certaines écoles maternelles et primaires).
- ***Au niveau des industries agroalimentaires*** : les entreprises agroalimentaires les plus importantes commencent à intégrer les allergies alimentaires dans leur procédure HACCP et l'étiquetage devrait à terme être amélioré. En revanche, les entreprises de plus petite taille manquent généralement de moyens humains et financiers pour effectuer cette procédure. Il reste qu'actuellement, l'information (l'étiquetage en particulier) délivrée aux personnes allergiques sur les aliments qu'ils consomment n'est pas satisfaisante.
- ***Au niveau de la pratique médicale et de la surveillance épidémiologique*** : Une recherche fondamentale insuffisante en France, une formation médicale initiale faible pour les médecins dans ce domaine et enfin l'absence actuelle de système de surveillance épidémiologique constituent un handicap indiscutable pour l'amélioration du diagnostic et la prise en charge du patient allergique.

VI.2. Les actions possibles

Le Programme National Nutrition-Santé (PNNS) vise à améliorer l'état de santé de l'ensemble de la population en agissant sur l'un de ses déterminants majeurs, la nutrition. Dans le cadre de ce PNNS et à côté des objectifs nutritionnels chiffrés qui visent l'ensemble de la population, 9 objectifs nutritionnels spécifiques ont été définis visant des populations particulières. L'intitulé « Prendre en compte les problèmes d'allergie alimentaire » fait partie de ces 9 objectifs spécifiques. Il s'agit de « limiter le risque de développement des phénomènes d'allergies alimentaire » à partir de 7 actions proposées dans le PNNS. Ces propositions peuvent être classées en termes de prévention primaire, secondaire et tertiaire.

L'information des femmes enceintes et allaitantes ayant des antécédents familiaux en vue d'éviter de consommer les aliments les plus sensibilisants et la promotion de l'allaitement maternel relèvent de la prévention primaire. Etudier la mise en place d'un étiquetage exhaustif et précis (i), étudier les moyens permettant aux consommateurs souffrant d'allergie alimentaire de faire des choix en restauration collective (ii), intégrer la thématique allergie alimentaire à la formation des différents professionnels (métier de la Bouche, biologie, etc.) (iii), développer un réseau d'allergo-vigilance (iv) constituent des actions de prévention secondaire. Enfin, l'élaboration de recommandations sur la prévention, le diagnostic et le traitement de l'allergie alimentaire et leurs diffusion aux personnels de santé sont des mesures respectivement de prévention primaire, secondaire et tertiaire.

Cependant, d'autres types d'actions, non citées dans le cadre du PNNS, peuvent également être proposées pour remédier aux lacunes du système français en matière d'allergie alimentaire.

VI.2.1. Les améliorations possibles de prévention primaire

Les actions de prévention primaire visent à diminuer l'incidence de la maladie en évitant la sensibilisation des sujets potentiellement allergiques, tels que les membres des familles atopiques. Pour ce faire, il existe deux possibilités :

- favoriser les facteurs protecteurs : ce qui impose d'améliorer la connaissance des mécanismes allergiques alimentaires pour définir des méthodes de prévention.
- diminuer les facteurs de risques : A l'échelle de la population générale, en évitant la mise en circulation et la consommation importante d'aliments allergéniques ; à l'échelle de l'individu, en diminuant la sensibilisation in utero et la sensibilisation lors de l'allaitement maternel mais aussi en engageant une réflexion sur la composition des aliments de substitution au lait maternel ainsi que sur l'influence des toxi-infections digestives dans l'évolution des allergies alimentaires. La prise en compte de ces facteurs passe avant tout par une meilleure information du consommateur.

Pour atteindre ces objectifs, il faut en premier lieu pouvoir disposer de la prévalence et l'incidence de la maladie, afin de pouvoir cibler de façon cohérente les populations à risque.

VI.2.1.1. Surveillance épidémiologique des accidents allergiques d'origine alimentaire

Bien que la surveillance épidémiologique ne constitue pas en elle même, *stricto sensu*, une action de prévention mais est bien un outil pour cibler et évaluer les actions de prévention, il paraît nécessaire de mettre en place un **réseau de surveillance des réactions allergiques alimentaires confirmées**, recensées par les médecins allergologues. Un réseau de médecins allergologues (ou exerçant en partie une activité d'allergologie dans le secteur public ou le secteur privé) « sentinelles » pourrait être chargé de recenser les cas graves de réactions allergiques. Les multiples informations (symptomatologie clinique, allergène en cause, forme de consommation de l'allergène (masqués, ...), lieu de survenue de l'accident allergique (école, domicile...), etc.) en rapport avec ces cas confirmés seraient centralisées par une structure publique avant d'être redistribuées aux différents acteurs de impliqués dans les allergies alimentaires.

Une représentativité géographique des médecins du réseau permettrait de tenir compte des habitudes alimentaires régionales, ou des disparités de taux d'urbanisation, qui si elles tendent à s'atténuer, pourraient tout de même influencer les résultats.

Les différentes informations épidémiologiques descriptives obtenues à partir de ce dispositif permettront de développer une politique d'action efficace en terme de santé publique en ciblant la prévention sur les causes les plus fréquentes de réactions sévères, voire fatales.

Au fil des années, cette surveillance permettra également de suivre l'évolution de chiffres d'incidence, qui comparés à d'autres données (composition des aliments mis sur le marché, type de régime alimentaire des patients...) pourront fournir certaines pistes de recherche pour décrire les facteurs favorisant l'émergence des maladies allergiques alimentaires.

On pourrait également envisager ultérieurement un système de surveillance basé sur la médecine scolaire et sur les repas distribués à l'école sachant que ces procédures sont souvent centralisées en terme de distribution des repas. Le coût d'un système de ce type serait probablement faible et par ailleurs il permettrait une valorisation du travail des médecins scolaires.

VI.2.1.2. Soutenir et développer la recherche

La recherche sur les mécanismes de l'allergie alimentaire est indispensable car une meilleure compréhension de la physiopathologie est source d'innovation pour l'élaboration de méthodes de prévention mais aussi de traitement.

- **La recherche clinique :**

Parallèlement à une surveillance épidémiologique des allergies alimentaires et de leur évolution et à partir des informations que ces systèmes peuvent apporter, il semble pertinent d'étudier également différents types de relations pour lesquelles, il n'existe pas encore de réponses définitives :

- Relations avec l'exposition de la population aux allergènes : l'augmentation de la part des produits manufacturés dans notre alimentation moderne nous expose certainement à une part plus importante d'allergène, constituants de nombreux ingrédients alimentaires.
- Relations avec des modes alimentaires : une consommation importante de produits manufacturés par rapport à des produits frais pourrait-elle influencer l'apparition de symptômes allergiques ? La consommation répétée d'ingrédient en faible quantité mais présents dans de nombreux produits (huile d'arachide ou lécithine de soja par exemple) pourrait-elle induire une sensibilisation plus précoce chez les enfants ? En effet, l'exposition à de faibles quantités d'allergènes serait plus sensibilisante qu'une exposition à des quantités importantes. Peut-on mettre en évidence des différences significatives de la prévalence ou de l'incidence des allergies alimentaires, selon le type de régime alimentaire des individus ?
- Relations avec des carences possibles en certains nutriments : le régime d'éviction peut-il conduire, comme l'affirment certains auteurs, à des carences alimentaires en certains éléments nutritionnels d'importance ? Une allergie à un aliment conduit souvent le sujet à éviter de nombreux aliments complexes dans lesquels cet aliment est présent (particulièrement dans les cas d'allergie à l'œuf), cette situation a-t-elle une incidence sur le statut nutritionnel de l'individu ?

- **La recherche fondamentale :**

Peu d'équipes scientifiques en France ont des thèmes de recherche qui concernent directement ou indirectement les allergies alimentaires. A titre indicatif, au moins six équipes à l'INSERM y consacrent une partie ou l'essentiel de leur activité ; des forces significatives existent dans le département NASA (Nutrition, Alimentation et Sécurité Alimentaire) de l'INRA par exemple dans l'étude des bases moléculaires de la reconnaissance par les IgE. En revanche, il n'existe pas au CNRS de thématique de recherche impliquant directement l'allergie alimentaire.

A titre d'exemple, la récente découverte du concept immunologique Th1/Th2 ouvre des opportunités de traitement comme l'induction d'une orientation Th1 du système immunitaire afin de réduire l'incidence des allergies alimentaires chez les sujets atopiques. L'étude des facteurs environnementaux (mode d'alimentation du nourrisson, régime alimentaire de la mère,...) et des facteurs génétiques influençant l'apparition des allergies alimentaires sont également utile à la définition des facteurs de risque de cette maladie et apparaissent à ce titre comme un moyen supplémentaire d'améliorer la prévention.

• **La recherche appliquée :**

Le développement de méthodes simples, rapides, peu coûteuses, validées et normalisées de détection et de dosage des allergènes majeurs apparaît comme un impératif indispensable pour une bonne gestion du risque allergique par les industriels et pour les contrôles par les administrations. Un tel travail pourrait s'inscrire dans le cadre des missions de l'AFSSA.

Le programme « Aliment Qualité Sécurité » (appelé communément programme AQS), lancé en 1998 par les ministères chargés de l'agriculture et de la recherche, est un programme incitatif de recherche dans les domaines de la qualité et de la sécurité des aliments destinés à l'alimentation humaine et repose sur un appel à projets annuel. Il est remarquable de constater qu'aucun projet en relation avec les allergies alimentaires n'a été retenu (mais y a t'il eu des propositions ?) au cours des 3 précédents programmes AQS en 1998, 1999 et 2000. Les objectifs du programme AQS sont pourtant parfaitement en accord avec la problématique des allergies alimentaires et en particulier avec les problèmes fréquemment soulevées par les industriels dans la gestion de cette question comme la présence de résidus d'allergènes retrouvés à tous les niveaux de la chaîne de production alimentaire, la recherche de méthodes analytiques de détection des allergènes, etc. Le programme AQS 2001 a, entre autres, pour objectif de « fournir aux entreprises agricoles et agroalimentaires l'accès à de nouvelles méthodes et technologies afin de mieux appréhender les marchés, de mieux répondre aux demandes du consommateur et d'améliorer leur compétitivité ».

VI.2.1.3. Limiter l'utilisation des allergènes majeurs dans les produits alimentaires industriels

Un autre point qui pourrait permettre de diminuer l'incidence des allergies alimentaires est d'inciter les industriels à **réduire l'utilisation des allergènes majeurs** dans leurs produits alimentaires et développer la recherche de substance pouvant s'y substituer. En particulier lorsque ceux-ci sont employés en tant qu'additif. L'exposition moindre des sujets atopiques à de petites quantités d'allergènes, de façon répétée, pourrait diminuer l'effet de sensibilisation. L'utilisation d'allergène majeur dans des produits alimentaires ne devrait se faire qu'en cas d'obligation, quand aucun autre

ingrédient ne peut remplir la même fonction sans augmenter de façon trop importante le coût de production. Parallèlement, toute introduction d'ingrédient allergisant dans un produit alimentaire devrait être signalée à une structure régulatrice chargée de diffuser ensuite l'information auprès des acteurs concernés. Par ailleurs, l'élaboration d'une ligne de produits garantis sans allergène est une piste à approfondir.

L'élaboration d'un **guide des bonnes pratiques du risque allergique destiné aux industriels**, réalisé sur un modèle similaire à ce qui existe dans de nombreuses professions touchant l'alimentation avec les guides de bonnes pratiques de fabrication ou de bonnes pratiques hygiéniques, pourrait être élaboré répondant ainsi aux préoccupations des industriels dans le domaine des allergies alimentaires. Ces guides seraient élaborés en concertation par les professionnels et validés par les pouvoirs publics après avis des instances d'évaluation comme l'AFSSA.

VI.2.1.4. Développer la formation des médecins et l'information des patients en matière d'allergie alimentaire

Aujourd'hui, l'allergologie n'est pas une spécialité médicale à proprement parler (non reconnue par le concours de l'Internat) et le titre repose sur des enseignements supplémentaires permettant au médecin de compléter sa formation initiale. Si l'accident allergique est le plus souvent identifié correctement par le praticien, le rapprochement avec une étiologie alimentaire paraît difficile et souvent non fait. Pour lutter contre cette situation, les **enseignements d'allergologie** au cours du cursus général de médecine se développent, avec par exemple au CHU de Nancy, la mise en place d'un programme approfondi dans le domaine des allergies. Progressivement, la discipline tend à devenir une spécialité. Il n'en reste pas moins que la formation actuelle des médecins praticiens, bien qu'inégale selon les CHU, est probablement insuffisante pour permettre un diagnostic rapide et efficace d'une allergie d'origine alimentaire. Pour remédier à cela, une mesure simple pourrait constituer à introduire une question spécifique « allergies alimentaires » dans le programme de l'Internat (puis dans le futur « examen classant » qui verra le jour prochainement en remplacement de l'Internat) ou au programme du CSCT (Certificat de Synthèse Clinique et Thérapeutique) qui sanctionne les médecins généralistes ; en effet, la préparation des questions d'Internat constituent encore actuellement une des pierres angulaires de la formation des médecins praticiens. Par ailleurs, dans le cadre de la Formation Médicale Continue (FMC), l'allergie alimentaire pourrait également être identifiée comme thème prioritaire dans certains séminaires FMC. De même, une meilleure formation des gynécologues-obstétriciens sur ces thématiques améliorera les conseils qui peuvent être donnés en matière d'alimentation aux femmes enceintes et aux jeunes mamans après l'accouchement. Enfin, les conseils aux femmes enceintes devront faire parties intégrantes du guide de recommandations pour la pratique clinique (RPC) rédigé par l'ANAES et prévue pour l'exercice 2002.

L'information des mères sur les précautions à prendre en matière de prévention allergique débute dès la grossesse : Quelques recommandations simples pourraient contribuer à la diminution des allergies alimentaires précoces.

On peut donner les recommandations générales suivantes (*d'après Pr. D.A Moneret-Vautrin (CHU Nancy) et Pr. D. Turck (CHU Lille)*) :

1. Ne pas consommer pendant la grossesse de cacahuètes, ni de sésame, ni de fruits secs en grande quantité ;
2. Allaiter son enfant jusqu'au 3^{ème} mois si possible et idéalement jusqu'au 6^{ème} mois (Recommandations OMS) ;
3. Procéder, chez le nourrisson, à une diversification alimentaire progressive :
 - Pas d'aliment non lacté avant 4 mois,
 - Les légumes peuvent être introduits dès 4 mois révolus (sauf les mélanges de fruits exotiques),
 - La viande, l'œuf et le poisson peuvent être introduits dès 6-8 mois sauf chez les enfants dits « à risques » (c'est à dire ayant un parent du premier degré allergique alimentaire) ou l'introduction de l'œuf et du poisson est repoussée jusqu'à l'âge d'un an.
 - Ne pas introduire un nouvel aliment au cours de 15 jours qui suivent une gastro-entérite.
 - En règle générale, si les enfants ne sont pas à risque d'allergie, il est conseillé une diversification alimentaire débutant vers l'âge de 4-6 mois. Pour les enfants dits « à risques », on propose une diversification débutant à l'âge de 6 mois révolus.

VI.2.2. Les actions possibles de prévention secondaire

La prévention secondaire vise à éviter les risques de réaction chez un sujet connu comme allergique. Les actions de prévention secondaire doivent permettre de diminuer la prévalence des manifestations cliniques graves. Le principal objectif est donc d'empêcher qu'un sujet allergique n'ingère la substance avec laquelle il est sensibilisé.

Les mesures probablement les plus importantes sont (i) d'informer le patient allergique sur le contenu précis et exhaustif de son assiette en améliorant l'étiquetage des denrées alimentaires et (ii) en établissant des listes de produits alimentaires contenant ou non des allergènes (banques de données d'allergènes alimentaires), (iii) de diffuser des alertes informatives sur les produits contenant des allergènes masqués (réseau d'allergo-alertes) et (iv) de sensibiliser les personnels de restauration au problème des allergies alimentaires.

VI.2.2.1. Améliorer l'étiquetage des denrées alimentaires

Une amélioration de l'étiquetage permettant à chacun, et notamment aux allergiques de connaître la composition exacte et exhaustive d'une denrée alimentaire a été maintes fois réclamée par les associations de malades (cf. AFPRAL) et les professionnels de santé concernés, mais aussi recommandée par des instances publiques (85). En effet, les nombreuses faiblesses de la réglementation en matière d'étiquetage des produits alimentaires, détaillées précédemment, ont plusieurs répercussions :

- Le diagnostic de l'allergène en cause est difficile pour les allergologues lorsque la substance n'est pas étiquetée. L'allergologue est alors généralement obligé de contacter directement l'entreprise pour connaître la composition exacte de la denrée provoquant des réactions allergiques chez un patient, faute d'un étiquetage exhaustif.
- La difficulté de suivre le régime d'éviction lorsqu'on ne peut jamais être certain de la composition exacte du produit par l'intermédiaire de la liste des ingrédients. Les individus allergiques doivent examiner la liste des ingrédients pour vérifier l'absence de l'allergène avant d'acheter tout produit alimentaire. Les imprécisions liées par exemple à l'utilisation de noms de catégories pour certains ingrédients ne facilitent pas leur tâche. Par ailleurs, ce problème récurrent rencontré par les allergiques est d'autant plus embarrassant pour un restaurateur qui n'a pas l'habitude de ce genre d'examen strict de la composition des ingrédients qu'il utilise.

Ainsi, les principales modifications à effectuer sur la réglementation actuelle en matière d'étiquetage sont :

- la **suppression** totale de toute **notion de seuil**. Une coopération étroite entre milieux scientifiques et industriels est nécessaire pour pouvoir disposer rapidement d'outils capables d'identifier les principaux allergènes dans les produits manufacturés avant leur distribution.
- l'établissement d'une **liste d'allergènes majeurs rencontrés en France** devant être **obligatoirement étiquetés**, quel que soit leur rôle ou la quantité présente dans le produit. Cette liste devrait évoluer selon les connaissances scientifiques.
- de **supprimer l'utilisation de noms de catégories**, entre autres, pour les lécithines (œuf ou soja ?), les huiles et matières grasses d'origine végétale, les amidons (modifiés ou non), les protéines hydrolysées, les épices, les arômes.
- des **restrictions sur les conditions d'emploi des mentions préventives** du type « peut contenir... » devraient être mises en place. Il est en effet préférable de privilégier les bonnes pratiques de fabrication et de demander des justifications techniques à ces mentions, plutôt que de laisser se développer une pratique qui, à terme, pourrait bien réduire injustement les produits accessibles aux individus allergiques.

VI.2.2.2. Traçabilité et mesures de contrôles

D'ors et déjà, certaines entreprises agroalimentaires développent des méthodes pour améliorer la traçabilité de leur produits, pour s'assurer de la composition de leurs matières premières auprès de leurs fournisseurs, pour mettre en place une politique HACCP sur les allergènes au sein de leurs usines. A terme, un étiquetage précis et sans faille paraît indispensable à mettre en place pour diminuer le nombre d'accidents allergiques et améliorer la qualité de vie des patients qui en sont victimes.

De plus la mise en place de telles mesures donnera une base légale d'action pour les services d'inspection des aliments, qui pourront ainsi, comme aux Etats-Unis ou au Canada, **contrôler les aliments sur la présence ou non d'allergènes masqués**.

VI.2.2.3. Mettre en place une banque de données « allergènes »

Avant que l'application de nouvelles normes réglementaires ne soit effective, la création d'une **banque de données allergènes** rassemblant l'ensemble des aliments industriels contenant l'un ou l'autre des allergènes, ou au contraire, ne contenant pas un de ces allergènes, donnerait une information précieuse aux personnes allergiques et aux acteurs du système de santé.

Les données de ces banques pourraient provenir, volontairement des industriels eux-mêmes, comme cela se fait déjà au Royaume-Uni ou aux Pays-Bas : les industriels donnant le nom (marque, intitulé exact) du produit où ils ajoutent volontairement un des allergènes majeurs. Ces données devraient être contrôlées par des analyses. Cependant, deux limites peuvent être identifiées :

- ces banques de données seront soumises à la bonne volonté des industriels, bonne volonté qui a auparavant fait défaut pour le lancement du programme eFID en France ; cependant le contexte semble maintenant sensiblement différent puisque les pouvoirs publics ont inscrit les problèmes d'allergies alimentaires parmi les neufs objectifs nutritionnels spécifiques du PNNS.
- le problème des allergènes masqués ne sera cependant que partiellement résolu par ce type de banque de données, en l'absence de mesures réglementaires adéquates sur l'étiquetage.

L'accès à ces banques de données devrait être réservé aux personnels de santé et aux consommateurs souffrant d'allergies alimentaires confirmées par un médecin. Un accès immédiat (Internet par exemple) du sujet allergique aux banques de données par l'intermédiaire des associations de consommateurs centrées sur les problèmes d'allergies paraît envisageable.

VI.2.2.4. La diffusion d'allergo-alertes informatives sur des produits contenant des allergènes masqués ou inattendus

Le problème des allergènes masqués devrait être pris en charge par un **système d'allergo-vigilance des aliments**, mettant à contribution les médecins allergologues, les associations de consommateurs et les industriels eux-même. Ce système de vigilance aurait pour but de faire remonter, d'un de ces acteurs, toute information relative à une réaction allergique à un aliment dont la substance allergène serait non étiquetée mais également toute information relative à des incidents de fabrication (contamination accidentelle, contamination découverte après fabrication, etc.). Après vérification de l'information, la diffusion d'une alerte (par exemple sur un site Internet comme cela se pratique au Canada) permettrait à la population de malades souffrant d'allergie alimentaire d'avoir rapidement accès à l'information. Comme pour les banques de données allergènes, l'accès à ces alertes devrait être réservé prioritairement, aux médecins et aux sujets allergiques.

Ce même réseau d'allergo-vigilance faciliterait également la surveillance des réactions liées aux nouveaux produits alimentaires mis sur le marché, et éventuellement, l'apparition de nouveaux allergènes alimentaires ou allergies croisées.

Ce réseau pourrait par ailleurs être utilisé pour informer les associations de consommateurs, ou les médecins, de l'introduction par un industriel d'un ingrédient inhabituel dans un produit de recette connue, ou de l'utilisation de nouveaux ingrédients ou encore de nouveaux procédés de fabrication. Les informations diffusées ne concerneraient plus alors un produit déjà sur le marché mais permettrait un travail plus en amont de vigilance face à ces nouveautés. Si un de ces nouveaux ingrédients ou procédés industriels venait à déclencher une réaction chez un patient, l'industriel pourrait être informé en retour, et agir en conséquence.

Ce système (cf. annexe 1) nécessitera une véritable coordination entre les différents acteurs de façon à informer le plus rapidement possible les personnes concernées. Cela ne pourra se faire que par l'intermédiaire d'une structure centrale chargée de récolter l'information et de la diffuser auprès des autres acteurs du réseau. La centralisation des données permettra également de mieux suivre l'évolution des problèmes d'allergies alimentaires, d'allergènes masqués et nouveaux dans les aliments et aux professionnels de santé de réagir rapidement à la diffusion d'une alerte.

VI.2.2.5. Renforcer l'information des restaurateurs et personnels scolaires sur les allergies alimentaires

L'information reste une des actions les plus importantes pour prévenir les risques d'exposition à un allergène connu. En effet, le nombre de réactions allergiques survenant dans des lieux publics de

restauration pointe les lacunes de formation des personnels hôteliers dans ce domaine. La sensibilisation des restaurateurs au problème des allergies alimentaires sera une étape nécessaire pour réduire le nombre d'accidents allergiques. Une bonne connaissance des risques encourus par les malades en cas de contact avec l'allergène pourrait inciter les restaurateurs, et autres personnels scolaires à faire les efforts nécessaires pour répondre aux besoins des personnes allergiques.

Un **guide à destination des restaurateurs, personnels de cantines d'entreprise ou scolaire**, sur les allergies alimentaires, les risques encourus par les malades, les mesures préventives nécessaires pour éviter tout contact (connaissance exacte de la composition des aliments, ingrédients utilisés, nettoyage des ustensiles, ...) serait peut être un moyen de les sensibiliser et de les informer.

VI.2.2.6. Elargir la mise en œuvre du PAI et vérifier sa mise en place

Comme cela a été décrit précédemment, la circulaire du 28 juin 2001 élargit le champ d'application du PAI (cf. page 78). Il importe de pouvoir identifier les points de blocage sur le terrain à la mise en place du PAI élargi afin de pouvoir y remédier. Ainsi, si l'école ne peut s'assurer de l'absence d'allergène dans le menu de la cantine, il faut qu'il soit possible d'apporter son panier-repas à l'école et pouvoir le consommer, en compagnie des autres enfants afin d'éviter tout isolement, en s'assurant qu'aucun risque ne sera couru par l'enfant (partage de nourriture, ...). Il ne faut pas oublier que les moments de repas demeurent aujourd'hui encore des moments de convivialité, nécessaires à une bonne intégration et une bonne socialisation de l'enfant.

Ces dispositions pourraient également être étendues à l'ensemble des structures d'accueil pour enfants (garderie, colonies de vacances...), de façon à faciliter l'intégration des enfants souffrant d'allergies alimentaires.

VI.2.3. Les actions possibles de prévention tertiaire

La prévention tertiaire agit en aval de la maladie et intervient après une réaction allergique. Le traitement et la prise en charge de l'individu allergique font partie de la prévention tertiaire : depuis la prise d'antihistaminique, jusqu'à l'injection d'adrénaline pour les cas de chocs anaphylactiques. Pour diminuer le risque de décès lié à une réaction allergique alimentaire, plusieurs améliorations peuvent être apportées au système actuel de prise en charge.

VI.2.3.1. Développer des moyens de traitement facile d'emploi (stylos auto-injectables)

L'élaboration de traitements faciles d'emploi tels que les **stylos injecteurs d'adrénaline** présente plusieurs intérêts :

- les personnels non médicaux acceptent plus facilement de pratiquer une injection s'il n'y a pas de manœuvres compliquées à effectuer (dosage...). A cet effet, le stylo-injecteur ne ressemble pas à une seringue, il est pré-dosé et cela permet de dépasser certaines réticences et appréhensions.
- Sa longue durée de conservation permet de l'emporter avec soi, lors de sorties scolaires par exemple. Cependant, seuls certains stylos injecteurs d'adrénaline peuvent être conservés à température ambiante (Anapen*...); ils nécessitent alors une ATU (Autorisation temporaire d'utilisation) ce qui en complique singulièrement la fourniture aux patients. D'autres systèmes injecteurs d'adrénaline disponibles actuellement (Anahelp*...) possèdent une AMM (Autorisation de mise sur le marché) mais ces produits présentent l'inconvénient de devoir être conservés au réfrigérateur (à une température comprise entre 3 et 8°C).

Ce système présente donc un double avantage. Le développement de ce type de traitements simples et sûrs ne peut qu'améliorer la qualité de vie des patients, tout en assurant leur sécurité.

Parallèlement, la formation des personnes de l'entourage des patients à la pratique d'injection et à la reconnaissance rapide des signes de réactions cliniques graves reste indispensable. **Un guide présentant les signes cliniques d'allergie alimentaire, la conduite à tenir en cas de réactions sévères, élaboré par des médecins et à destination de l'ensemble des écoles** constituerait un moyen de sensibiliser l'ensemble des personnels scolaires, sans que cela ne se substitue aux recommandations médicales propres au PAI. On pourrait également envisager d'intégrer ces gestes d'urgence dans le cadre de la formation des secouristes.

VI.2.3.2. Une meilleure prise en charge des aliments spéciaux par la sécurité sociale

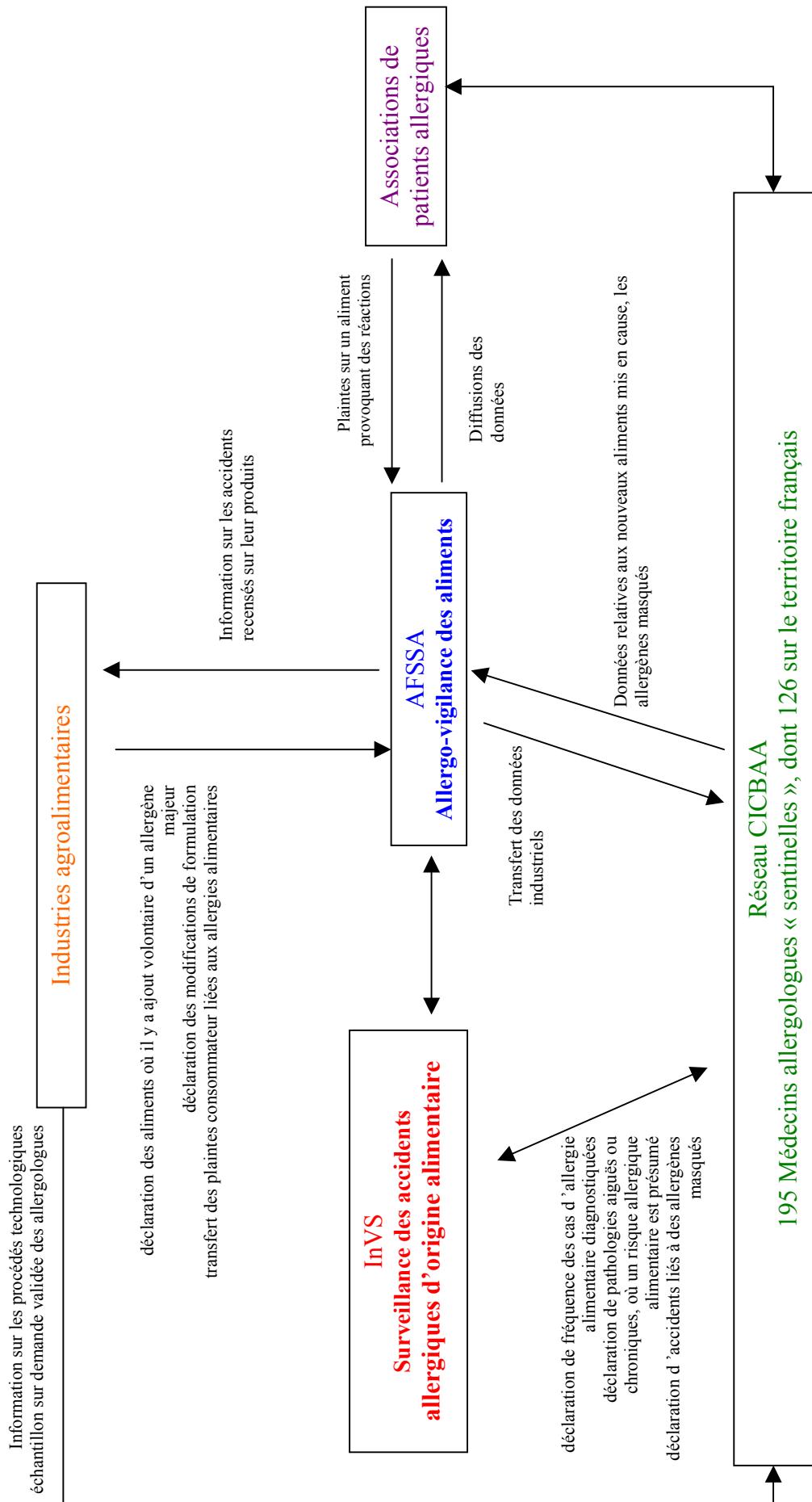
Dans certains cas, le suivi d'un régime d'évitement constraint certains malades à consommer certains produits alimentaires, spéciaux, garantis sans allergènes. C'est le cas pour l'intolérance au gluten ou encore pour l'allergie aux protéines de lait de vache. Or le remboursement par la sécurité sociale de ces produits est aléatoire. Par exemple pour les produits sans gluten, une prise en charge des ces aliments (même si elle apparaît actuellement insuffisante) est assurée ; cette prise en charge introduite en mai 1996 et non réévaluée depuis, consiste en un remboursement des produits de régime sur une base de 220 FF (33,5 €) par mois chez les enfants âgés de moins de 10 ans et de 300 FF (45,7 €) par mois chez les enfants âgés de plus de 10 ans et les adultes.

En revanche, dans certains cas sévères d'allergie au lait, les bébés sont nourris avec un lait artificiel ne contenant aucune protéine dont le prix d'achat mensuel est d'environ 2600 FF (396,4 €). Ce type de lait, produit à base d'acide aminés libres, est utilisé actuellement en deuxième intention après les hydrolysats de protéines conventionnels. Aucune prise en charge par la Sécurité Sociale n'est assurée pour ce lait, bien que sous l'impulsion des associations de consommateurs, un décret relatif au remboursement de ces laits soit en cours d'élaboration (96). En revanche, les hydrolysats de protéines

sont quant à eux inscrits au TIPS (Tarif interministériel des prestations sanitaires : document établissant la liste des références des fournitures et appareillages médicaux pouvant être pris en charge par l'Assurance maladie, ainsi que les tarifs servant de base au remboursement) et sont remboursés sur une base de 80 % depuis novembre 2000.

Malgré certaines améliorations, une réflexion sur les possibilités de **prise en charge financière des frais d'alimentation liés à des besoins spécifiques en matière d'allergies alimentaires** devrait être menée pour remédier au problème de la prise en charge des aliments spéciaux par la Sécurité Sociale.

**Annexe 1 : Proposition d'un système
de surveillance des accidents allergiques
et d'allergo-vigilance des aliments**



195 Médecins allergologues « sentinelles », dont 126 sur le territoire français

BIBLIOGRAPHIE

1. Godeau P, Herson S, Piette J. Traité de médecine. 1996(3ème édition):833-840.
2. André C. L'allergie alimentaire, de la clinique aux recommandations. Dossier scientifique de l'IFN 1994;4:pages 3-7.
3. Dupont C, Molkhou P. Allergènes alimentaires. Impact médecin 2000;494(Supplément : Les allergies alimentaires):4-9.
4. Pradalier A, Campinos C. Allergies alimentaires : les manifestations cliniques et la prise en charge. 41ème Journée annuelle de nutrition et de diététique 2001(Hôtel Dieu - Université Paris VI -).
5. Sampson H, Mendelson L, Rosen J. Fatal and near fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. New England Journal of Medicine 1992;327:380-384.
6. Molkhou P. Les allergies alimentaires : problèmes actuels et futurs. Edition UCB ed. Paris; 1999.
7. Rancé F, Bidat E. Allergie alimentaire chez l'enfant. Médecine et Hygiène 2000:134-150.
8. Bousquet J, Godard P, Michel F. Allergologie. Edition Ellipses 1993:pages 227-240.
9. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease : a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2001;357:1076-1079.
10. Moneret-Vautrin D. Les allergènes alimentaires. 4ème Edition ed. Paris: Flammarion; Sous presse.
11. Teuber S, Brown R, Haapanen L. Allergenicity of gourmet nut oil processed by different methods. Journal of Allergy and Clinical Immunology 1997;99:502-507.
12. Zitouni N, Errahali Y, Metche M, et al. Influence of refining steps on trace allergenic protein content in sunflower oil. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2000;106:962-967.
13. Demoly P, Bousquet J. Allergies alimentaires : de l'allergène à l'allergique. 41ème Journée annuelle de nutrition et de diététique 2001(Hôtel Dieu - Université Paris VI).
14. Kim K, Hussain H. Prevalence of food allergy in 137 latex-allergic patients. Allergy Asthma Proceedings 1999;20(2):95-97.
15. Bernhisel-Broadbent J. Allergenic cross-reactivity of foods and characterization of food allergens and extracts. Annals Allergy Asthma Immunology 1995;75:295-303.
16. Burks A, Cockrell G, Connaughton C, et al. Epitope specificity of the major peanut allergen, *Ara h* II. Journal of Allergy and Clinical Immunology 1995;95:607-611.
17. Zarkadas M, Scott F, Salminen J, Ham Pong A. Etiquetage des aliments allergènes courants au Canada - Revue de la littérature. Canadian Journal of allergy and clinical immunology 1999;4(3):118-141.
18. Moneret-Vautrin D, Kanny G. L'anaphylaxie alimentaire. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine 1995;179:161-184.
19. Yang W. Adverse reactions to food and food additives. Allergy 1989;2:7-20.
20. Marsch M. Bone disease and gluten sensitivity : time to act, to treat, and to prevent. American Journal of Gastroenterology 1994;89:2405-2407.
21. Bock S. The incidence of severe adverse reactions to food in Colorado. Journal of Allergy and Clinical Immunology 1992;90:683-685.
22. Hill D, Hosking C, Zhi C, et al. The frequency of food allergy in Australia and Asia. Environmental Toxicology and Pharmacology 1997;4:101-110.
23. Bock S. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. Pediatrics 1987;79:683-688.
24. Kajosaari M. Food allergy in Finnish children aged 1 to 6 years. Acta Paediatrica Scandinavica 1982;71:815-819.
25. Sampson H, Cooke S. Food allergy and the potential allergenicity - antigenicity of microparticulated egg and cow's milk proteins. Journal of the American College of Nutrition 1990;9:410-417.

26. Hide D. Food allergy in children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1994;24:1-2.
27. Young E, Stoneham M, Petrukevitch A, et al. A population study of food intolerance. *Lancet* 1994;343:1127-1130.
28. Niestijl-Jansen J, Kardinaal A, Huijbers G, et al. Prevalence of food allergy and intolerance in the adult Dutch population. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1994;93:446-456.
29. Moneret-Vautrin D, Kanny G, Thévenin F. A population study of food allergy in France : a survey concerning 33 110 individuals. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1998;101:S87.
30. Moneret-Vautrin D. Epidémiologie de l'allergie alimentaire et prévalence relative des trophallergènes en France. 41ème Journée annuelle de nutrition et de diététique 2001(Hotel Dieu - Université Paris VI).
31. Burr M, Merrett T, Dunstan F, Maguire M. The development of allergy in high-risk children. *Clinical and Experimental Allergy* 1997;27:1247-1253.
32. Hourihane J, Dean T, Warner J. Peanut allergy in relation to heredity, maternal diet and other atopic diseases : results of a questionnaire survey, skin prick testing, and food challenges. *British Medical Journal* 1996;313:518-521.
33. Bock S, Atkins F. Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind, placebo-controlled food challenges. *Journal of Pediatrics* 1990;117:561-567.
34. Moneret-Vautrin D. Modifications of allergenicity linked to food technologies. *Allergie et Immunologie (Paris)* 1998;30(1):9-13.
35. Debaigt Y, Duchamp S, Eckerlein G, Girard G, Hommet C, Le Tiec P, et al. Les allergies alimentaires. Module interprofessionnel de Santé Publique, ENSP, Rennes 2000.
36. Kanny G, Moneret-Vautrin D, Sergeant P, Hatahet R. Diversification de l'alimentation de l'enfant. Applications au cas de l'enfant de famille atopique. *Médecine et Nutrition* 1996;3(32):127-131.
37. Fergusson D, Horwood L, Shannan F. Early solid feeding and recurrent childhood eczema : a ten-year longitudinal study. *Pediatrics* 1990;86:541-546.
38. Romagnani S. T-cell subsets (Th1 versus Th2). *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2000;85:9-18.
39. Bock S, Munoz-Furlong A, Sampson H. Fatalities due to anaphylactic reactions to food. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2001;107(1):191-193.
40. Dutau G, Rittié J, Rancé F, Juchet A, Brémont F. Les nouveaux allergènes alimentaires. *La Presse Médicale* 1999;28(28):1553-1559.
41. Fremont S, Kanny G, Bieber S, Nicolas J, Moneret-Vautrin D. Identification of a masked allergen (α -lactalbumine) in baby-food cereal flour guaranteed free of cow's milk protein. *Allergy* 1996;51:749-754.
42. Szépfalusi Z, Nentwich L, Gerstmayr M, et al. Prenatal allergen contact with milk proteins. *Clinical and Experimental Allergy* 1997;27:28-35.
43. Businco L, Cantani A, Longhi A, Giampietro P. Anaphylactic reactions to a cow's milk whey protein hydrolysate (alpha-R6, Nestlé) in infants with cow's milk allergy. *Annals of Allergy* 1989;62:333-335.
44. Host A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Archives of Disease in Childhood* 1999;81(1):80-84.
45. Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie : Utilisation des formules à charge antigénique réduite. *Archives de Pédiatrie* 2000;7:302-306.
46. Chandra R. Five-year follow-up of high-risk infants with family history of allergy who were breast-fed or fed partial whey hydrolysate, soy, and conventional cow's milk formulas. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1997;24(4):380-388.
47. Saarinen U, Kajosaarci M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease, prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet* 1995;346:1065-1069.
48. Kokkonen J, Tikanen S, Savilahti E. Residual intestinal disease after milk allergy in infancy. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2001;32(2):156-161.

49. Malmheden Y. Food-induced hypersensitivity reactions : a survey over the last five years. *Allergologie* 1995;18:403.
50. Restani P, Gaiaschi A, Plebani A, Beretta B, Velona T, Cavagni G, et al. Evaluation of the presence of bovine proteins in human milk as a possible cause of allergic symptoms in breast-fed children. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2000;84(3):353-360.
51. Bernard H, Negroni L, Chatel J, Clement G, Adel-Patient K, Peltre G, et al. Molecular basis of IgE cross-reactivity between human beta-casein and bovine beta-casein, a major allergen of milk. *Molecular Immunology* 2000;37(3-4):161-167.
52. Werfel S, Cooke S, Sampson H. Clinical reactivity to beef in children allergic to cow's milk. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1997;99:293-300.
53. Schwartz R. Allergy, intolerance, and over adverse reactions to foods. *Pediatric Annals* 1992;21:654-674.
54. Cant A, Bailes J, Marsden R, Hewitt D. Effect of maternal dietary exclusion on breast-fed infants with eczema: two controlled studies. *British Medical Journal* 1986;293:231-233.
55. Tariq S, Matthews S, Hakim E, Arshad S. Egg allergy in infancy predicts respiratory allergic disease by 4 years of age. *Pediatric Allergy and Immunology* 2000;11(3):162-167.
56. Escribano M, Serrano P, Mufioz-Bellido F, et al. Oral allergy syndrome to bird meat associated with egg intolerance. *Allergy* 1998;53:903-904.
57. Dory D, Chopin C, Aimone-Gastin L, Gueant J, Guérin L, Sainte Laudy J, et al. Recognition of an extensive range of IgE-reactive proteins in cod extract. *Allergy* 1998;53:42-50.
58. de Martino M, Peruzzi M, de Luca M, et al. Fish allergy in children. *Annals of Allergy* 1993;71:159-165.
59. O'Neil C, Helbling A, Lehrer S. Allergic reactions to fish. *Clinical Reviews of Allergy* 1993;11:183-200.
60. Canadian Paediatric Society AS. Fatal anaphylactic reactions to food in children. *Canadian Medical Association journal* 1994;150:337-339.
61. Leung P, Chow W, Duffey S, Kwan H, Gershwin M, Chu K. IgE reactivity against a cross-reactive allergen in crustacea and mollusca: evidence for tropomyosin as the common allergen. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1996;98(5 PT1):954-961.
62. Yunginger J, Sweeney K, Sturner W, et al. Fatal food-induced anaphylaxis. *JAMA* 1988;260:1450-1452.
63. Moneret-Vautrin D, Rance F, Kanny G, et al. Food allergy to peanuts in France- evaluation of 142 observations. *Clinical and Experimental Allergy* 1998;28(1113-1119).
64. Tariq S, Stevens M, Matthews S, et al. Cohort study of peanut and tree nut sensitisation by age of 4 years. *British Medical Journal* 1996;313:514-517.
65. Hourihane J, Roberts S, Warner J. Resolution of peanut allergy: case-control study. *British Medical Journal* 1998;316:1271-1275.
66. Oppenheimer J, Nelson H, Bock S, et al. Treatment of peanut allergy with rush immunotherapy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1992;90:256-262.
67. Bernhisel-Broadbent J, Sampson H. Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1989;83:435-440.
68. Sicherer S, Burks A, Sampson H. Features of acute allergic reactions to peanut (PN) and tree nuts (TN) in children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1998;101:S104.
69. Pumphrey R, Stanworth S. The clinical spectrum of anaphylaxis in north-west England. *Clinical and Experimental Allergy* 1996;26:1364-1370.
70. Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie : Préparations pour nourrissons et préparations de suite à base de protéines de soja : données actuelles. *Archives de Pédiatrie* 2001;8:1226-1233.
71. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, de Vries S, Gautier M, Ciurana C, et al. Lipid transfert protein: a pan allergen in plant-derived foods that is highly resistant to pepsin digestion. *International Archives of Allergy and Immunology* 2000;122(1):22-25.
72. Guenard-Bilbault L, Kanny G, Moneret-Vautrin D. L'allergie alimentaire à la farine de blé chez l'adulte. *Allergie et Immunologie (Paris)* 1999;31(1):20-32.

73. Denery-Papini S, Popineau Y, Guéguen J. Implications des protéines de céréales dans la maladie coeliaque. *Cahiers de Nutrition et Diététique* 2001;36(1):43-51.
74. Corazza G, Gasbarrini G. Coeliac disease in adults. *Baillière's Clinical Gastroenterology* 1995;9:329-348.
75. Holmes G, Prior P, Lane M, et al. Malignancy in coeliac disease - effect of a gluten-free diet. *Gut* 1989;30:333-338.
76. Montgomery A, Goka A, Kumar P, et al. Low gluten diet in the treatment of adult coeliac disease: effect on jejunal morphology and serum anti-gluten antibodies. *Gut* 1988;29:1564-1568.
77. Weber R. Food additives and allergy. *Annals of Allergy* 1993;70:183-190.
78. Norme générale Codex d'étiquetage des denrées alimentaires pré-emballées. *Codex Alimentarius* 1999.
79. Rapport de la consultation mixte FAO/OMS sur l'allergénicité des aliments dérivés d'organismes génétiquement modifiés. Rome; 2001.
80. Directive 2000/13/CE relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant l'étiquetage et la présentation des denrées alimentaires ainsi que la publicité faite à leur égard. JO L 2000;109:29-42.
81. Livre blanc sur la sécurité alimentaire. COM (1999) 719 2000:16-24.
82. Recommandation 97/618/CE concernant les aspects scientifiques relatifs à la présentation des informations requises pour étayer des demandes d'autorisation de mise sur le marché de nouveaux aliments et ingrédients alimentaires et l'établissement des rapports d'évaluation initiale au titre du règlement n°258/97. JO L 1997;43:1-36.
83. Wal JM, Pascal G. Nouveaux aliments, nouveaux risques? Analyse et évaluation des risques liés à la consommation des nouveaux aliments. *Médecine et Nutrition* 1999;35(5):165-184.
84. Code de la Consommation, partie réglementaire articles R112-1 et suivants.
85. Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France. Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (section de l'alimentation et de la nutrition) de mars 1999 relatif à la réduction des risques potentiellement sévères dus à l'allergie alimentaire. Mars 1999.
86. Association Nationale des Industries Alimentaires. Recommandations de l'Association Nationale des Industries Alimentaires relative à l'étiquetage volontaire des allergènes. Septembre 2001.
87. Circulaire n°99-181 du 10 novembre 1999 relative à l'accueil des enfants et adolescents atteints de troubles de la santé. BO n°41 1999.
88. Czernichow S, Martin A. Nutrition et restauration scolaire, de la maternelle au lycée : état des lieux. Rapport Afssa juin 2001.
89. Composition des repas servis en restauration scolaire et sécurité des aliments. Bulletin Officiel de l'éducation nationale et de la recherche 28 juin 2001;spécial n°9.
90. PROTALL. In: Institute of Food Research.
91. Managing Food Allergies in School. In: Food Allergy and Anaphylaxis Network.
92. AQAA (Association Québécoise des Allergies Alimentaires). Preventing food allergies at school and in day care centres. *Les Mets sages* 1998;9(S-2):1-8.
93. TNO Nutrition and Food Research. In: TNO Nutrition and Food Research; 2001.
94. Manuel de mise en oeuvre du PASA - Lignes directrices et principes pour l'élaboration des modèles HACCP génériques. In: Agence Canadienne d'Inspection des Aliments.
95. Food Safety: Federal efforts to ensure the safety of imported foods are inconsistent and unreliable. In: General Accounting Office (GAO); mai 1998.
96. Commission de la Sécurité des Consommateurs. Avis de la Commission de la Sécurité des Consommateurs relatif aux allergies alimentaires. Bulletin officiel de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes mai 2001:438-446.
97. Nakagomi T, Itaya H, Tominaga T, Yamaki M, Hisamatsu S, Nakagomi O. Is atopy increasing? *Lancet* 1994;343:121-122.
98. Moneret-Vautrin D, Guerin L, Kanny G, Flabbee J, Fremont S, Morisset M. Cross-allergenicity of peanut and lupine : the risk of lupine allergy in patients allergic to peanuts. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1999;104(41):883-888.

Sources électroniques :

- a. Site Cercle d'Investigations Cliniques et Biologiques en Allergologie Alimentaire (CICBAA) : <http://www.cicbaa.com>
- b. Site Association Française des Intolérants au Gluten : <http://www.afdiag.com>
- c. Site Association Française pour la Prévention des Allergies (AFPRAL) : <http://www.prevention-allergies.asso.fr>
- d. Site PROTALL. In: Institute of Food Research; (<http://www.ifr.bbsrc.ac.uk/protall>).
- e. Site Managing Food Allergies in School. In: Food Allergy and Anaphylaxis Network; (<http://www.foodallergy.org/school.html>).
- f. Site TNO Nutrition and Food Research. In: TNO Nutrition and Food Research; 2001 (<http://www.voeding.tno.nl>).
- g. Manuel de mise en oeuvre du PASA - Lignes directrices et principes pour l'élaboration des modèles HACCP génériques. In Agence Canadienne d'Inspection des Aliments; (<http://www.cfia-acia.agr.ca/français/ppc/haccp/manu/vol2/vol2f.shtml>).
- h. Site Food Safety: Federal efforts to ensure the safety of imported foods are inconsistent and unreliable. In: General Accounting Office (GAO); mai 1998 (<http://www.gao.gov/reports.htm>).