

# Les allergies alimentaires : le cas des fleurs comestibles

*Massimo Lucarini<sup>1</sup>, Andrea Copetta<sup>2</sup>, Alessandra Durazzo<sup>1</sup>,  
Paolo Gabrielli<sup>1</sup>, Ginevra Lombardi-Boccia<sup>1</sup>, Elisabetta  
Lupotto<sup>1</sup>, Antonello Santini<sup>3</sup>, Barbara Ruffoni<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> CREA-Centre de recherche pour l'alimentation et la nutrition, Via Ardeatina 546, 00178 Rome, Italie;

<sup>2</sup> CREA Centre de recherche sur l'Horticulture et la Floriculture, Corso Inglesi 508, 18038 Sanremo, IM, Italie

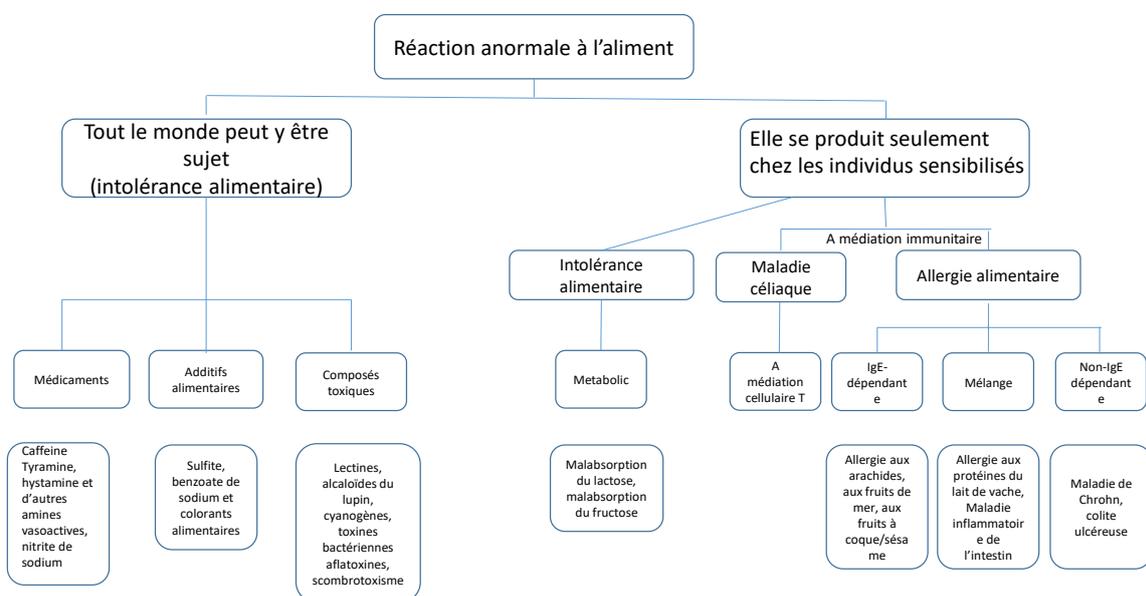
<sup>3</sup> Faculté de pharmacie, Université de Naples, Federico II, Via D. Montesano 49, 80131 Naples, Italie ;

## Table des matières

1.0	Allergies alimentaires : définition et évaluation des risques allergéniques .....	3
2.0	Les mécanismes de l'allergie alimentaire .....	5
3.0	Sensibilisation et réactivité croisée.....	7
4.0	Symptômes et syndromes provoqués par les réactions anormales aux aliments .....	11
5.0	Classification des allergènes alimentaires.....	12
6.0	Bases de données des allergènes .....	14
7.0	Transformation des aliments et allergénicité.....	16
7.1.	<i>Effets des procédés de transformation alimentaire sur l'allergénicité .....</i>	<i>17</i>
8.0	Etiquetage et aliments nouveaux: ce que prévoit la réglementation européenne.....	21
8.1.	<i>Etiquetage.....</i>	<i>21</i>
8.2	<i>La réglementation sur les aliments nouveaux (novel food) .....</i>	<i>23</i>
9.0	Le cas des fleurs comestibles.....	24
9.1	<i>Les fleurs comestibles : une source de complexes bioactifs .....</i>	<i>24</i>
9.2.	<i>Les questions de sécurité alimentaire en matière de fleurs comestibles .....</i>	<i>25</i>

## 1.0 Allergies alimentaires : définition et évaluation des risques allergéniques

La consommation de certains aliments peut provoquer chez l'homme des réactions adverses résultant en différentes et parfois très sévères manifestations cliniques. Ces réactions peuvent produire des effets toxiques et affecter de manière notable les personnes qui y sont sensibilisés. En revanche, ces mêmes aliments sont sans danger pour un individu qui n'y est pas sensibilisé, car la réaction de l'organisme à l'ingestion des aliments est étroitement liée à la sensibilité du sujet par rapport à un aliment donné. Ces réactions anormales aux aliments correspondent à ce que l'on appelle une « allergie » qui a à l'origine un mécanisme immunologique. Les réactions allergiques sont très souvent liées à l'immunoglobuline E, c'est-à-dire elles sont IgE-dépendante. Si à l'origine de la réaction anormale il n'y pas de mécanisme immunologique, on parle d'intolérance. La Figure 1 schématise les réactions anormales aux aliments selon le mécanisme qui en est à l'origine.



**Figure 1.** Schéma résumant les réactions anormales aux aliments.

Les réactions anormales aux aliments peuvent ainsi être classées en deux catégories principales : d'un côté les réactions qui peuvent se produire chez tout individu consommant l'aliment concerné (intolérance alimentaire) et de l'autre celles qui ne se produisent que chez certains individus définis comme étant sensibilisés. Les aliments contenant des toxines ou des complexes pharmacologiquement actifs, ou bien des aliments ayant subi une pollution microbienne, ne déclenchent pas de réactions au niveau du système immunitaire. L'intolérance alimentaire peut donc être liée à : i) une réponse physiologique anormale aux propriétés intrinsèques de l'aliment, par exemple la présence dans la matrice alimentaire d'un contaminant toxique et/ou d'un composant pharmacologiquement actif ; ii) aux caractéristiques de l'hôte, par exemple des désordres métaboliques, difficilement reproductibles, et souvent fonction de la dose (Andreas, 2009).

Ces réactions peuvent apparaître chez tous les sujets si l'ingestion du contaminant est suffisante à déclencher l'effet indésirable. Certaines de ces réactions d'intolérance alimentaire peuvent ressembler aux effets d'une réaction allergique. Le syndrome scombroid, par exemple, est un empoisonnement pseudo-allergique dû à la consommation de poisson mal conservé. Il s'agit de l'intoxication la plus fréquente dans le monde par ingestion de poisson, étant donné les grandes

quantités consommées de cet aliment et donc le risque élevé d'en trouver de pas frais. Cette réaction se produit chez toute personne qui consomme une quantité suffisante de poisson et n'est pas liée à un quelconque mécanisme allergique.

Il est donc préférable de réserver le terme d'hypersensibilité alimentaire aux cas d'intolérance alimentaire où la réaction à l'ingestion de l'aliment est reproductible, anormale et non psychologiquement médiée.

Le mécanisme d'intolérance alimentaire est parfois connu, lorsque, par exemple, on se trouve en présence d'un déficit enzymatique ou de substances ayant un effet pharmacologique. Toutefois, dans de nombreux cas, le mécanisme d'hypersensibilité est totalement inconnu.

Quant à l'allergie alimentaire (Sicherer and Sampson, 2007; Valenta et al. 2015; Sathe et al. 2016), elle correspond à une réponse immunologique anormale suite à l'ingestion d'un aliment, chez un sujet sensibilisé. Elle peut être IgE-dépendante ou médiée par d'autres cellules lorsque c'est le système immunitaire qui est à l'origine de l'allergie alimentaire. Elle intéresse, dans la majorité des cas, le système gastro-intestinal et peut être médiée par un mélange d'IgE et de cellules immunes (voir Figure 1).

Les réactions allergiques sont reproductibles et souvent ne sont pas fonction de la dose. Les aliments qui sont le plus souvent à l'origine d'allergies sont le lait, les œufs, les arachides, le soja, le blé, les noix, le poisson et les crustacés (voir la liste des aliments allergènes).

Les patients souffrant d'une allergie respiratoire au pollen peuvent développer dans le temps une intolérance alimentaire aux fruits et aux légumes. Dans ce cas, la réaction allergique, connue comme «syndrome oral (OAS) », intéresse la muqueuse de la bouche.

Ces personnes qui sont allergiques au pollen doivent parfois faire attention à ce qu'ils mangent. Une simple pomme, une pêche ou une belle fraise peuvent se révéler dangereuses pour ceux qui sont allergiques au bouleau, tout comme les tomates, les pommes de terre et les agrumes peuvent irriter les lèvres et le palais de ceux qui sont allergiques aux graminées. Il s'agit d'allergies croisées, une affection provoquée par une réaction croisée entre le pollen de certaines plantes et certains aliments. Ces réactions croisées sont dues au fait que, certains pollens et aliments contiennent des protéines allergisantes dont la structure est semblable ou très proche. Le système immunitaire reconnaît ces molécules et déclenche la réaction croisée avec l'aliment. Les personnes allergiques au pollen produisent ainsi des anticorps IgE pour combattre les protéines des aliments ayant une structure moléculaire très similaire à celle des allergènes respiratoires (réaction croisée). Dans ce cas, la sensibilisation au pollen précède celle à l'allergène de l'aliment présentant une réactivité croisée. La prévalence d'OAS varie entre 6% et 47% et touche 47-70% des patients allergiques au pollen et dépend du type de pollen auquel le sujet est sensibilisé (Muluk and Cingi, 2018).

Il est toutefois important de noter que les personnes allergiques au pollen ne vont pas nécessairement développer une allergie croisée à des aliments, et que les aliments listés dans le Tableau 1 ne sont pas tous allergisants pour la même personne. C'est pour cela qu'il est important de faire appel à un spécialiste qui seul peut prescrire, au cas par cas, le régime alimentaire à suivre, afin d'éviter aussi d'éventuelles carences nutritionnelles.

Les personnes réagissent plus ou moins de la même façon aux effets indésirables provoqués par les aliments. De nombreuses études montrent en effet que, bien que 20-30% des personnes soient persuadées que leurs symptômes sont liés à la consommation de certains aliments, après des tests alimentaires en double aveugle contre placebo, seulement 2-3% des sujets ont montré une réaction anormale aux aliments. La prévalence de l'allergie alimentaire dans la population a été estimée à 2-4%. Chez les enfants, la prévalence est d'environ 6-8% et l'allergie au lait de vache et aux œufs sont

les formes les plus fréquentes. Chez les adultes, en revanche, la prévalence d'allergies alimentaires la plus élevée concerne les crustacées et les arachides. La différente sensibilisation aux protéines alimentaires entre les adultes et les enfants peut s'expliquer par le développement incomplet, dans la petite enfance, du système immunitaire gastro-intestinal qui est encore immature. De plus, la physiologie de l'intestin est incomplète, notamment en termes de perméabilité, ce qui peut favoriser une sensibilisation des IgE aux protéines alimentaires. De façon générale, les individus développent une tolérance aux protéines alimentaires ingérées qui sont inoffensives à un jeune âge. En revanche, la prévalence des allergies alimentaires diminuent légèrement avec l'âge (Iewala et al. 2018).

### Références bibliographiques

- Andreas, L. (2009). Allergenicity of Food and Impact of Processing. In: Novel Food Processing, pp. 459–478. Boca Raton, Florida, USA: CRC Press.
- Sicherer, S. H. and Sampson, H. A. (2007). Peanut allergy: Emerging concepts and approaches for an apparent epidemic. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 120:491–503.
- Valenta, R.; Hochwallner, H.; Linhart, B.; Pahr, S. Food Allergies: The Basics. *Gastroenterology*. 2015 May; 148(6): 1120–1131.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2015.02.006.
- Sathe, S.K., Liu, C.; Zaffran, V.D. Food Allergy. *Annu Rev Food Sci Technol*. 2016;7:191-220. doi: 10.1146/annurev-food-041715-033308.
- Nuray Bayar Muluk, M.D., and Cemal Cingi, M.D. Oral allergy syndrome. *American Journal of Rhinology & Allergy*. January–February 2018, Vol. 32, No. 1
- Iweala OI, Choudhary SK, Commins SP. Food Allergy. *Curr Gastroenterol Rep*. 2018;20(5):17. Published 2018 Apr 5. doi:10.1007/s11894-018-0624-y

## 2.0 Les mécanismes de l'allergie alimentaire

L'allergie alimentaire est une réaction immunologique à un allergène alimentaire et se produit tout de suite après avoir mangé l'aliment. Les mécanismes d'une allergie alimentaire peuvent être IgE-dépendant, non IgE-dépendant ou un mélange des deux.

Dans la plupart des cas d'allergies alimentaires, on assiste à la production d'anticorps, les immunoglobulines E (IgE), et au développement d'un réseau d'interactions entre différents types de cellules et médiateurs chimiques. Cette réaction déclenche immédiatement des symptômes. On parle alors d'allergie IgE-dépendante, ou bien de réaction d'hypersensibilité immédiate de type I. La forme la plus sévère d'allergie IgE-dépendante est l'anaphylaxie (Jimenez-Rodriguez et al. 2012) ; les symptômes surviennent rapidement et intéressent la bouche, l'intestin, la peau et les voies respiratoires.

Les aliments qui sont le plus souvent impliqués dans les principales réactions allergiques ne sont pas nombreux : lait, œufs, arachides, noix, poisson et soja... voir le détail dans la section sur les aliments allergènes. Par ailleurs, il est intéressant de noter que les allergènes contenus dans ces aliments ont des caractéristiques communes : il s'agit de glycoprotéines ayant un poids moléculaire compris entre 10 and 70 kD ; ii) ils sont relativement stables à la chaleur, aux acides et aux enzymes digestives.

Il existe également un autre mécanisme d'allergie alimentaire non IgE-dépendant (hypersensibilité de type IV) bien connu, qui se manifeste plusieurs heures, voire jours, après l'exposition (ce qu'on appelle allergie retardée, à médiation cellulaire). Ce type d'allergie est moins caractérisée que celle IgE médiée mais typiquement est provoquée par une inflammation chronique. Dans ce cas les mécanismes clefs sont les interactions entre les cellules et les médiateurs chimiques. Les réactions de

type IV peuvent survenir en réponse à l'ingestion d'aliments, en plus ou à la place de réactions immédiates, et peuvent déclencher plusieurs symptômes dans différentes parties du corps, y compris la peau, l'intestin et d'autres organes. Il est beaucoup plus difficile d'étudier et diagnostiquer ces réactions retardées par rapport aux réactions immédiates. Cependant, on peut émettre l'hypothèse qu'elles jouent un rôle important lorsque l'allergie alimentaire est un facteur dans les maladies aiguës ou chroniques de l'appareil gastro-intestinal. Dans ce cas les éosinophiles et les lymphocytes T semblent avoir un rôle de premier plan.

Dans de nombreux cas d'allergie alimentaire attestée on constate la production d'anticorps (immunoglobuline E - IgE) et la présence d'interactions entre différents types de cellules et de médiateurs chimiques. On parle ainsi d'allergie IgE-dépendante ou IgE médiée, qui se manifeste immédiatement avec des symptômes touchant la bouche, la peau, l'intestin et les voies respiratoires. L'expression la plus sévère d'allergie IgE médiée est l'anaphylaxie (Yu et al. 2016; Waserman et al. 2018; Anvari et al. 2019).

Un autre mécanisme d'allergie alimentaire non IgE-dépendante, est celle à médiation cellulaire, qui se manifeste, sans production d'anticorps, des heures ou même des jours après l'exposition à l'aliment (Nowak-Węgrzyn et al. 2015), suite à l'interaction entre des cellules et des médiateurs chimiques. Elle peut se cumuler ou bien remplacer les réactions immédiates à l'ingestion des aliments.

En ce qui concerne les réactions immédiates d'origine IgE-dépendante, les anticorps sont des protéines produites par les lymphocytes B en réponse à la présence de protéines étrangères non reconnues par l'organisme (burton and Oetting, 2011). Les anticorps possèdent la capacité biologique de lutter contre les infections bactériennes, les protozoaires et les virus. L'organisme conserve dans le temps, parfois toute la vie, la capacité de produire des anticorps contre un antigène spécifique. L'intensité de la réponse varie entre les différents antigènes et dépend des niveaux d'exposition.

Les différents types d'anticorps ont une fonction protectrice. Cependant, une production excessive ou inadéquate d'anticorps peut provoquer des désordres. Les allergènes potentiels sont présents dans de nombreuses substances qui peuvent être inhalées ou ingérées ou rentrer en contact avec l'organisme, comme les acariens de la poussière, le pollen, les moisissures et les aliments, provoquant, chez les individus sensibilisés, une production anormale d'anticorps.

Les anticorps sont classés en cinq classes d'immunoglobulines : IgA, IgD, IgE, IgG, et IgM. L'exposition à un allergène, chez les êtres humains, stimule les lymphocytes B à produire les IgE qui se diffusent dans tout l'organisme. Les terminaisons spécifiques antigéniques de la molécule d'IgE présentent une affinité pour une certaine partie de la molécule antigénique, alors que l'autre extrémité de la molécule IgE présente une affinité pour la surface des cellules immunitaires comme les mastocytes. Lorsque les molécules d'IGE se lient aux récepteurs sur la surface des mastocytes, on dit que les mastocytes ont été sensibilisés à l'allergène qui a stimulé la production de la molécule d'IgE.

Si les mastocytes sensibilisés sont exposés de nouveau au même allergène, (voire au même épitope dans un allergène différent) on assistera à une réaction allergique IgE-dépendante (Galli and Tsai, 2012; Sicherer et al. 2014; Anvari et al. 2019). L'allergène forme un pont entre deux molécules adjacentes d'IgE, à la surface de la cellule, pour pousser cette dernière à produire des médiateurs chimiques tout prêts, tels que l'histamine et d'autres composés bioactifs, induisant la production de substances pro-inflammatoires (prostaglandines, leucotriènes). Ces substances provoquent une

réaction inflammatoire immédiate qui se manifeste par des démangeaisons, rougeurs, enflures et sensation de chaleur.

Les mastocytes et les lymphocytes T secrètent des médiateurs qui stimulent les lymphocytes B à produire plus d'IgE, qui sont aussi impliqués dans la réponse immédiate (Hogan et al. 2012). Les éosinophiles, produits par les médiateurs des lymphocytes T, sont attirés vers le site de la réaction et sont activés. Une fois activés, les éosinophiles libèrent, de leurs granules de stockage, toute une série de métabolites, y compris des protéines toxiques, qui intensifient la réponse inflammatoire, provoquant des lésions tissulaires locales.

Les mastocytes, (qui sont distribués à la surface de la peau, sur les muqueuses de la bouche, dans l'intestin, les yeux, le nez et les voies respiratoires inférieures), et les basophiles (circulant dans l'organisme par voie sanguine) déclenchent une réaction localisée mais aussi généralisée après avoir été activés par leur rencontre avec l'allergène de l'aliment. Il arrive que certains aliments, comme l'ananas, les fraises, le blanc d'œuf et/ou d'autres aliments ou additifs alimentaires, contiennent des substances qui stimulent les mastocytes à libérer l'histamine et d'autres médiateurs. D'autres aliments comme le poisson avarié peuvent aussi produire des effets systémiques similaires à ceux de l'activation des mastocytes et faire penser à une réaction allergique IgE-dépendante.

### Références bibliographiques

Anvari, S., Miller, J., Yeh, CY. et al. *Clinic Rev Allerg Immunol* (2019) 57: 244. <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8710-3>

Yu, W.; Hussey Freeland, D.M.; Nadeau, K.C. Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. 2016, 16(12), 751–765. doi: 10.1038/nri.2016.111.

Waserman, S.; Bégin, P.; Watson, W. IgE-mediated food allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol* 14, 55 (2018) doi:10.1186/s13223-018-0284-3.

Nowak-Węgrzyn, A.; Katz, Y.; Mehr, S.S.; Koletzko, S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol* 14, 55 (2018) doi:10.1186/s13223-018-0284-3.

Burton, O.T.; Oettgen, H.C. Beyond immediate hypersensitivity: evolving roles for IgE antibodies in immune homeostasis and allergic diseases. *Immunol Rev*. 2011 Jul; 242(1): 128–143. doi: 10.1111/j.1600-065X.2011.01024.x

Galli, S.J.; Tsai, M. IgE and mast cells in allergic disease. *Nat Med*. 2012 May 4; 18(5): 693–704. Published online 2012 May 4. doi: 10.1038/nm.2755

Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2014;133(2):291–307; quiz 8. Epub 2014/01/07. doi: 10.1016/j.jaci.2013.11.020

Hogan SP, Wang YH, Strait R, Finkelman FD. Food-induced anaphylaxis: mast cells as modulators of anaphylactic severity. *Semin Immunopathol*. 2012;34(5):643–53. doi: 10.1007/s00281-012-0320-1 ; PubMed Central PMCID: PMC3924961.

Jimenez-Rodriguez TW, Garcia-Neuer M, Alenazy LA, Castells M. Anaphylaxis in the 21st century: phenotypes, endotypes, and biomarkers. *J Asthma Allergy*. 2018 Jun 20;11:121-142. doi: 10.2147/JAA.S159411. eCollection 2018. Review.

### 3.0 Sensibilisation et réactivité croisée

Les aliments peuvent contenir beaucoup de substances potentiellement allergéniques. Cependant, il semblerait que les allergies aux substances inhalées soient plus fréquentes que les allergies

alimentaires, grâce aux barrières défensives de la paroi intestinale qui préservent du contact avec les mastocytes.(Groschwitz, and Simon P. Hogan, 2009).

Le premier contact avec un antigène, intéressant l'intestin ou d'autres organes et tissus de premier contact, provoque une réaction de la part de l'organisme qui peut prendre l'une des trois formes ci-dessous indiquées, et l'individu peut :

- devenir "tolérant" à l'antigène et ne pas produire de réponse immunitaire à une exposition successive ;
- devenir "sensibilisé" à l'antigène et avoir une réponse IgE-dépendante pouvant se traduire en une symptomatologie lors d'une exposition successive :
- avoir une réponse immunitaire, avec la production d'autres types d'immunoglobulines, par exemple IgG, pouvant réapparaître à une exposition successive mais ne se traduisant pas forcément en une symptomatologie.

L'histoire familiale ou personnelle de certaines personnes montre une tendance à produire les anticorps IgE en réponse à l'exposition à de faibles doses d'antigène par l'intestin ou d'autres organes et tissus, et à développer des symptômes lors d'une exposition successive, telle qu'asthme, rhinite, ou d'autres réactions immédiates, y compris l'anaphylaxie. L'atopie de nombreux sujets souffrant d'allergie alimentaire de type immédiat ne suffit pas à expliquer complètement leur sensibilisation, puisque un sujet non atopique peut avoir la même réaction aux allergènes alimentaires et produire des anticorps IgE, surtout pendant l'enfance. De plus, la plupart des sujets atopiques ne souffrent pas d'allergies alimentaires.

La quantité d'allergène nécessaire pour développer une sensibilisation est inconnue et il est difficile d'évaluer la relation entre la dose et l'effet allergénique.

La correspondance entre un anticorps et son antigène est spécifique mais elle concerne seulement l'épitope et pas toute la molécule de l'antigène. Si un autre antigène a un épitope très similaire, il peut aussi se lier au même anticorps, provoquant une réaction croisée chez un sujet qui serait exposé à un deuxième antigène après avoir été sensibilisé au premier. Un sujet peut également se sensibiliser de façon indépendante à plus d'un allergène non relié. Il est important de faire la distinction entre ce type de co-sensibilisation et la véritable allergénicité croisée.

La réactivité croisée correspond à des manifestations cliniques indiquant une réactivité à une source sans y avoir été exposé auparavant (Ferreira et al. 2004). La co-sensibilisation indique une réelle sensibilisation à plus d'une source d'allergène qui n'est pas provoquée par la réactivité croisée, car elle n'est pas médiée par des anticorps partagés spécifiques à l'épitope (Canonica et al. 2014; Sampson et al. 2014). Florin-Dan Popescu, 2015 a bien résumé, à partir des cas évoqués dans la littérature, (Egger et al. 2006; Han et al. 2012; Canonica et al. 2013; Popescu, 2014) les grandes familles de composants allergéniques tels que l'albumine sérique, les protéines de transfert lipidique, la tropomyosine qui participent à la réactivité croisée entre les aéroallergènes et les allergènes alimentaires.

La sensibilisation au pollen de bouleau peut causer une allergie orale à plusieurs fruits. De nombreux autres exemples de réactivité croisée ont été décrits (Werfel et al. 2015). Le Tableau 1 résume les principaux facteurs de réaction croisée :

ALLERGENE ENVIRONNEMENTAL	FRUITS	LEGUMES	FRUITS A COQUE	EPICES	LEGUMINEUSES ET AUTRES ALIMENTS
Pollen d'arbres	Pomme, Abricot, Cerise, Kiwi, Nectarine, Pêche, Prune, Pruneau, Fraise, Lychee, Jacquier, Kaki, Tomate,	Carotte, Céleri-rave, Céleri, Poivron vert, Pomme de terre, Panais	Noix, Amande, Noisette,	Basilic, Carvi, Anis, Aneth, Thym, Poivre, Estragon, Piment, Fenouil, Marjolaine, Origan, Persil, Cumin, Coriandre, Chicorée	Haricots, Petits pois, Soja, Arachides, Lentilles, Graines de tournesol
Pollen de graminées et d'autres types de grains de pollen	Kiwi, Orange, Tomate, Melon, Pastèque, Dattes	Pomme de terre			Petits pois, Arachides, Graines de tournesol, Farine, Son de blé, Légumineuses
Pollen d'armoise	Mango, Raisins, Ananas, Avocat, Banane, Pomme de terre, Lychee, Pêche, Pastèque, Melon, Pomme, Orange	Carotte, Céleri-rave, Céleri, Poivron vert, Pomme de terre, Panais, Oignon	Châtaigne	Basilic, Carvi, Anis, Aneth, Thym, Poivre, Estragon, Piment, Fenouil, Marjolaine, Origan, Persil, Moutarde, Coriandre	Graines de tournesol, Camomille
Pollen d'ambrosie	Melon, Banane, Pastèque	Courgettes, Concombre			

**Tableau 1.** Les principaux facteurs de réaction croisée

De plus, on parle également d'allergénicité croisée qui est communément observée entre différents types de crustacées, tels que les crevettes, les gambas, les crabes et les homards, ou bien entre les œufs de différents oiseaux et entre les protéines du lait de vache et celles du lait de chèvre et brebis. Certaines réactions croisées mettent en relation des animaux ou des espèces végétales différents qui partagent une certaine quantité de protéines. Par exemple, la protéine musculaire des acariens peut être responsable de la réactivité croisée avec la tropomyosine présente chez les crustacés et les

mollusques. Ce qui explique pourquoi certains patients allergiques aux fruits de mer réagissent à tous les types de fruits de mer, que ce soit des mollusques ou des crustacés.

La réactivité croisée à différents types de fruits à coque est une manifestation clinique connue, même s'ils appartiennent à des familles de plantes différentes non apparentées. Les raisons à la base de cette réactivité croisée sont encore inconnues mais elle pourrait s'expliquer par un comportement chimique qui, dans d'autres situations, inhibe certaines fonctions biologiques. Il existe des listes similaires répertoriant des aliments d'origine végétale qui sont potentiellement responsables d'une réaction croisée pour le pollen de graminées, d'armoise et d'ambroisie. Il arrive que des individus allergiques à l'arachide, qui est une légumineuse, aient une réaction cutanée positive au prick test pour d'autres légumineuses comme les petits pois, les haricots et le soja, mais qu'ils puissent toutefois les manger et n'avoir que rarement des symptômes.

C'est rare, mais cela peut arriver, que des patients allergiques aux arachides aient des réactions anaphylactiques suite à l'exposition aux protéines de soja, non contaminées par les arachides, et que d'autres réagissent au lupin. La co-sensibilisation aux arachides et aux fruits à coque non apparentés biologiquement est connue et peut être grave. Certaines réactions croisées défient toute tentative de classification biologique, par exemple celle entre l'allergie aux acariens de la poussière domestique et le fruit du kiwi. Certaines des réactions croisées décrites plus haut ont lieu après exposition par inhalation ou par contact avec l'allergène et l'aliment.

#### **Références bibliographiques**

- Florin-Dan Popescu. Cross-reactivity between aeroallergens and food allergens. *World J Methodol.* 2015 Jun 26; 5(2): 31–50. Published online 2015 Jun 26. doi: 10.5662/wjm.v5.i2.31
- Egger M, Mutschlechner S, Wopfner N, Gadermaier G, Briza P, Ferreira F. Pollen-food syndromes associated with weed pollinosis: an update from the molecular point of view. *Allergy.* 2006;61:461–476.
- Han Y, Kim J, Ahn K. Food allergy. *Korean J Pediatr.* 2012;55:153–158.
- Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, Schmid-Grendelmeier P, van Hage M, Baena-Cagnani CE, Melioli G, Nunes C, Passalacqua G, Rosenwasser L, et al. A WAO - ARIA - GA<sup>2</sup>LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J.* 2013;6:17.
- Popescu FD. Molecular biomarkers for grass pollen immunotherapy. *World J Methodol.* 2014;4:26–45.
- Ferreira F, Hawranek T, Gruber P, Wopfner N, Mari A. Allergic cross-reactivity: from gene to the clinic. *Allergy.* 2004 Mar; 59(3):243-67.
- Sampson HA, Aceves S, Bock SA, James J, Jones S, Lang D, Nadeau K, Nowak-Wegrzyn A, Oppenheimer J, Perry TT, Randolph C, Sicherer SH, Simon RA, Vickery BP, Wood R, Joint Task Force on Practice Parameters., Bernstein D, Blessing-Moore J, Khan D, Lang D, Nicklas R, Oppenheimer J, Portnoy J, Randolph C, Schuller D, Spector S, Tilles SA, Wallace D, Practice Parameter Workgroup., Sampson HA, Aceves S, Bock SA, James J, Jones S, Lang D, Nadeau K, Nowak-Wegrzyn A, Oppenheimer J, Perry TT, Randolph C, Sicherer SH, Simon RA, Vickery BP, Wood R. Food allergy: a practice parameter update-2014. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 Nov; 134(5):1016-25.e43.
- Groschwitz KR, and Hogan SP. Intestinal Barrier Function: Molecular Regulation and Disease Pathogenesis. 2009 *J Allergy Clin Immunol.*; 124(1): 3–22.
- Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, Beyer K, Enrique E, Knulst AC, Mari A, Muraro A, Ollert M, Poulsen LK, Vieths S, Worm M, Hoffmann-Sommergruber K. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy.* 2015 Sep;70(9):1079-90. doi: 10.1111/all.12666. Epub 2015 Jul 7.

## 4.0 Symptômes et syndromes provoqués par les réactions anormales aux aliments

Une réaction immédiate à un aliment spécifique est facilement identifiable. En revanche, lorsque plusieurs aliments différents sont concernés et que des réactions anormales et des effets indésirables apparaissent plus tard dans le temps, le diagnostic devient plus compliqué à établir. Le même aliment peut entraîner l'apparition de symptômes différents chez des sujets différents, ou même chez le même sujet à des moments ou doses différents. Le mécanisme de ces réactions peut également changer. La vraie allergie alimentaire est souvent à l'origine d'une grande variété de symptômes, comprenant l'anaphylaxie (pouvant être mortelle), l'urticaire, l'angio-oedème, l'asthme, la rhinite, douleurs abdominales et vomissements. La réaction allergique grave se manifeste généralement quelques minutes après l'ingestion de l'aliment, et dans ce cas l'étude des habitudes alimentaires du sujet permet d'arriver assez rapidement à un diagnostic.

L'allergie alimentaire peut entraîner l'apparition d'une grande variété de symptômes, intéressant des nombreuses parties de l'organisme, comme illustré dans le Tableau 2.

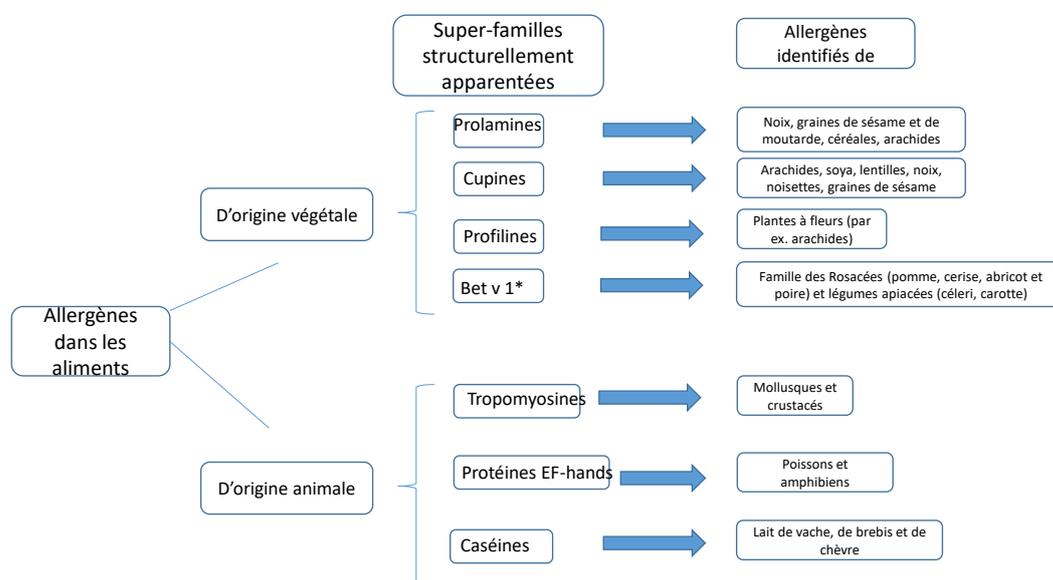
<b>Symptômes de l'allergie alimentaire</b>		
	IgE-dépendante (réaction immédiate)	Non IgE-dépendante (réaction retardée)
<b>Systémiques</b>		
Anaphylaxie	✓	
<b>Gastro-intestinaux</b>		
Lèvres et bouche enflées et démangeaisons	✓	
Nausée	✓	
Vomissements	✓	✓
Diarrhée	✓	✓
Crampes	✓	✓
<b>Respiratoires</b>		
Rhinite	✓	
Asthme	✓	
Larynx enflé	✓	
Toux	✓	
Oppression thoracique	✓	
Bronchospasme	✓	
<b>Cutanées</b>		
Démangeaisons	✓	✓
Urticaire	✓	
Érythème	✓	✓
Eczéma	✓	✓
Conjonctivite	✓	
<b>Cardiovasculaires</b>		
Présyncope/syncope	✓	
Hypotension	✓	
Tachycardie	✓	

Tableau 2. La grande variété des symptômes de l'allergie alimentaire

## 5.0 Classification des allergènes alimentaires

La plupart des allergènes alimentaires appartient à un nombre restreint de familles de protéines, indiquant ainsi que les structures chimiques et les activités biologiques jouent un rôle fondamental dans la détermination des propriétés allergéniques. Les protéines peuvent être classées selon leur séquence et leur structure tridimensionnelle. Hoffmann-Sommergruber and Mills (2009) ont étudié les familles des protéines en partant des leurs caractéristiques structurales et de leur allergénicité potentielle au sein du projet EuroPrevall.

L'étude a montré que les allergènes alimentaires semblaient se limiter à un petit nombre de familles de protéines. Les principales protéines concernées ont des fonctions biologiques spécifiques : hydrolyse des protéines et des polysaccharides, liaison, transport et conservation des ligands et association du cytosquelette (Radauer et al. 2008). Le Tableau 2 répertorie les principales familles de protéines et leur activité allergénique et sources alimentaires.



\* Ces allergènes sont homologues à l'allergène majeur de pollen de bouleau (réactivité croisée)

**Figure 2.** Focus sur les principales familles de protéines des allergènes alimentaires d'origine végétale et animale (Jenkins et al. 2005, 2007; Radauer et al. 2008; Hoffmann-Sommergruber et al. 2008; Hoffmann-Sommergruber and Mills, 2009)

Il est intéressant de noter toutefois que, bien que les caractéristiques structurales des protéines et l'activité biologique communes aient été provisoirement mises en relation avec leur immunogénicité, il est impossible de prévoir l'allergénicité d'une protéine uniquement à partir de ces deux paramètres (Breiteneder and Mills, 2005).

Les études de Dall'Antonia et al. 2014, ont montré que les évolutions récentes des outils de prédiction basés sur la structure ont donné des résultats prometteurs en termes d'une plus grande précision et fiabilité.

Pour ce qui est des seuils déclenchants d'allergène (FDA, 2006), la sensibilité des malades à des allergènes alimentaires spécifiques varient énormément d'un individu à l'autre, et probablement aussi pour un même individu dans le temps. Il est donc difficile, à cause de cette grande variabilité,

de prédire la dose seuil d'un allergène alimentaire capable de déclencher une réaction anormale. Blom et al. 2013, par exemple, ont identifié les doses seuil des 5 aliments allergéniques majeurs chez les enfants : la quantité de protéines à laquelle 5% des sujets allergiques est susceptible de répondre avec des réactions anormales était de 1.6 mg pour les arachides, 1.1 mg pour le lait de vache, 1.5 mg pour les œufs de poule, 7.4 mg pour les anacardes, et 0.29 mg pour les noisettes. Les mêmes auteurs ont souligné également comment les courbes de distribution des seuils sont un outil puissant pour comparer les différents aliments allergéniques afin de donner des informations de mise en garde sur les étiquettes.

Actuellement, quatorze groupe d'aliments sont reconnus au niveau européen comme étant les ingrédients ou additifs les plus répandus à l'origine d'allergies et d'intolérances alimentaires (Règlement délégué N. 78/2014 de la Commission modifiant l'Annexe II et ses amendements successifs - voir le paragraphe sur l'étiquetage).



Figure 3. Les quatorze groupes principaux d'aliments provoquant des allergies ou des intolérances. (En cours)

### Références bibliographiques

Hoffmann-Sommergruber K, Mills EN. Food allergen protein families and their structural characteristics and application in component-resolved diagnosis: new data from the EuroPrevall project. *Anal Bioanal Chem.* 2009 Sep;395(1):25-35. doi: 10.1007/s00216-009-2953-z. Epub 2009 Jul 30.

Blom WM, Vlieg-Boerstra BJ, Kruizinga AG, van der Heide S, Houben GF, Dubois AE. Threshold dose distributions for 5 major allergenic foods in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 Jan;131(1):172-9. doi: 10.1016/j.jaci.2012.10.034. Epub 2012 Nov 27.

FDA. The Threshold Working Group. Report. Approaches to Establish Thresholds for Major Food Allergens and for Gluten in Food . 2006. Available at <https://www.fda.gov/media/78205/download>.

Jenkins JA, Griffiths-Jones S, Shewry PR, Breiteneder H, Mills EN (2005) *J Allergy Clin Immunol* 115:163–170

Jenkins JA, Breiteneder H, Mills EN (2007) *J Allergy Clin Immunol* 120:1399–1405

Radauer C, Bublin M, Wagner S, Mari A, Breiteneder H (2008) J Allergy Clin Immunol 121:847–852

Dall'Antonia, F.; Pavkov-Keller, T.; Zangger, K.; Keller, W. Structure of allergens and structure based epitope predictions. Methods. 2014 Mar 1; 66(1): 3–21. doi: 10.1016/j.ymeth.2013.07.024.

Hoffmann-Sommergruber K, Mills EN, Vieths S (2008) Mol Nutr Food Res 52(Suppl 2):S159–S165

Radauer C, Bublin M, Wagner S, Mari A, Breiteneder H (2008) J Allergy Clin Immunol 121: 847–852.

Breiteneder H, Mills EN. Molecular properties of food allergens. J Allergy Clin Immunol. 2005 Jan;115(1):14-23; quiz 24.

## 6.0 Bases de données des allergènes

La base de données Allergen Nomenclature Database (<http://www.allergen.org/>) est une base de données des noms des allergènes labellisés et officiellement reconnus comme tels. C'est le site officiel de la nomenclature systématique des allergènes, approuvé par l'Organisation Mondiale de la Santé et par le comité d'experts sur la nomenclature des allergènes de l'Union internationale des sociétés d'immunologies (WHO/IUIS). Le comité, qui a été constitué en 1984 pour valider les dénominations des allergènes, compte des experts de renom en caractérisation, structure, fonction des allergènes, biologie moléculaire et bio-informatique. Les labellisations des allergènes sont demandées par de nombreuses revues scientifiques à comité de lecture. La Figure XX montre l'interface de la base de données.

**ALLERGEN NOMENCLATURE**  
WHO/IUIS Allergen Nomenclature Sub-Committee  
Financial contribution from IUIS, EAACI, and AAAAI organizations

Home Search Tree View Publications Standardization Executive Committee Submission Form Log In

**Search The Database**

By Allergen Name (Three letter genus submit)

By allergen source (common or scientific name)  
[a space and submit gives the list of sources]

Major Taxonomic Group  
All

Order  
All

Limit Search To:  All allergens  food allergens  airborne allergens  contact allergens  injection allergens  unknown

Biochemical Name

Submit

Browse Display all allergenes in the database

**Search Results:**

**Figure 4.** Interface de la base de données Allergen Nomenclature Database.

Un autre exemple est la base de données COMprehensive Protein Allergen Resource (COMPARE) Database (<https://comparedatabase.org/>) contenant une liste complète et vérifiée d'allergènes pertinents sur le plan clinique, avec indication de l'espèce et des références bibliographiques. On y trouve également la description des allergènes et les séquences des acides aminés.

The screenshot shows the COMPARE Database interface. At the top, there is a logo for COMPARE (Comprehensive Protein Allergen Resource) and a navigation menu with links: ABOUT DATABASE, PROCESS DEVELOPMENT, TIMELINE, EVENTS, FAQ, CONTACT US. Below the logo, it says 'Powered by FoodRisk.org'. The main heading is 'COMPARE Database'. There is a search bar with the text 'Database Search' and a green button labeled 'Run COMPASS (COMPARE Analysis of Sequences with Software)'. To the right, there are links for 'Article Lookup', '2019 FasiA (PDF)', '2019 FasiA (Text)', 'Download Data', and 'Documentation'. Below this, it says 'Page 1 of 105, showing 20 record(s) out of 2,081 total'. The main content is a table with the following columns: Species, Common Name, Description, Accession, Length, Year Adopted, and a 'VIEW' button for each row.

Species	Common Name	Description	Accession	Length	Year Adopted	VIEW
Bassia scoparia	Summer Cypress	Koc s 2.0101 profilin, partial	AIV43661.1	133	2019	VIEW
Vachellia farnesiana	Sheep'S Briar	Aca f 2 profilin, partial	AIV43662.1	133	2019	VIEW
Dermatophagoides pteronyssinus	European House Dust Mite	Putative Der p 23	COMPARE009	90	2019	VIEW
Polybia paulista	Neotropical Wasp	Venom allergen antigen 5, partial Putative Poly p 5	ANW82807.1	206	2019	VIEW
Dermatophagoides farinae	American House Dust Mite	Putative Der f 5	AAP35068.1	132	2019	VIEW
Tyrophagus putrescentiae	Mould Mite	Putative Tyr p 5	AAX34057.1	135	2019	VIEW
Tyrophagus putrescentiae	Mould Mite	Putative Tyr p 21	AAX34059.1	138	2019	VIEW
Triticum aestivum	Bread Wheat	0.19 family dimeric alpha-amylase inhibitor	AAV39514.1	124	2019	VIEW

**Figure 5.** Interface de la base de données COMprehensive Protein Allergen Resource (COMPARE) Database

Dans les études de Tong et al. 2009 on trouve d'autres exemples, et plus récemment Radauer et al. 2017 propose un excursus sur les bases de données existantes sur les allergènes et leurs applications. Allergome (<http://www.allergome.org/script/about.php>) est un recueil très complet de données sur des molécules identifiées à l'origine de désordres IgE-dépendants (allergiques, atopiques) (anaphylaxie, asthme, dermatite atopique, conjonctivite, rhinite, urticaire) venant de revues scientifiques internationales et de sources en ligne. AllergenOnline (<http://www.allergenonline.org/>) donne accès à une liste d'allergènes vérifiée par des experts et à une base de données où pouvoir chercher les séquences des protéines présentant un risque potentiel de réactivité croisée des allergènes.

La base de données Structural Database of Allergenic Proteins (SDAP) (<https://fermi.utmb.edu/>) est un outil qui permet d'étudier la réactivité croisée entre allergènes connus, en testant les règles d'allergénicité FAO/WHO pour les protéines nouvelles, et d'évaluer le potentiel de liaison IgE de protéines alimentaires génétiquement modifiées. A partir du navigateur SDAP, il est possible d'interroger les bases des données les plus connues des séquences et structures protéiques (SwissProt, PIR, NCBI, PDB) afin de récupérer des informations sur un allergène, trouver notamment des séquences et structures similaires et vérifier la présence d'un épitope dans toute la collection d'allergènes.

La base de données Immune Epitope Database (IEDB) (<https://www.iedb.org/>) est un outil pour la prédiction et l'étude des épitopes : un catalogue de données expérimentales sur les anticorps et les épitopes des cellules T dans un contexte d'allergie et autres maladies.

Pour notre étude nous avons utilisé deux bases de données : l'Allergen Nomenclature Database et la COMprehensive Protein Allergen Resource (COMPARE) Database pour identifier des allergènes éventuels dans les échantillons de fleurs étudiés dans le cadre du projet ANTEA (Activités innovantes pour le développement de la filière transfrontalière de la fleur comestible (n. 1139),

grant number CUP C12F17000080003, ( INTERREG-ALCOTRA UE 2014–2020) (Najar et al. 2019). La recherche a été menée en indiquant le nom scientifique de la source potentielle d'allergène pour les différentes parties anatomiques de la plante. Les échantillons des fleurs sélectionnés et les correspondants allergènes qui ont été identifiés sont énumérés dans un autre fichier.

La recherche dans la base de données COMPARE pour *crocus sativus*, en référence au pollen de safran et aux étamines (Feo et al. 1997), a donné comme résultat d'allergène la protéine profiline. Dans la base de données Allergen Nomenclature Database nous avons trouvé pour *crocus sativus* deux protéines allergéniques : Cro s 1 et Cro s 2 (profil) dont le poids moléculaire est respectivement de 21 et 14 kDa.

Pour une autre espèce du genre Cucurbita, "*Curcubita maxima*", nous avons identifié deux allergènes dans la base de données Allergen Nomenclature Database : Cuc ma 4 (globuline 11S, 50 kDa) et Cuc ma 5 (albumine 2S, 14 kDa). Ces résultats permettent d'émettre une mise en garde pour *Cucurbita sp. pepo*.

### Références bibliographiques

Najar, B.; Marchioni, I.; Ruffoni, B.; Copetta, A.; Pistelli, L.; Pistelli, L. Volatilomic Analysis of Four Edible Flowers from Agastache Genus. *Molecules* 2019, 24, 4480; doi:10.3390/molecules24244480.

Radauer C. Navigating through the Jungle of Allergens: Features and Applications of Allergen Databases. *Int Arch Allergy Immunol.* 2017;173(1):1-11. doi: 10.1159/000471806. Epub 2017 Apr 29.

Feo F, Martinez J, Martinez A, Galindo PA, Cruz A, Garcia R, Guerra F, Palacios R. Occupational allergy in saffron workers. *Allergy.* 1997 Jun;52(6):633-41.

Tong JC, Lim SJ, Muh HC, Chew FT, Tammi MT. Allergen Atlas: a comprehensive knowledge center and analysis resource for allergen information. *Bioinformatics.* 2009 Apr 1;25(7):979-80. doi: 10.1093/bioinformatics/btp077. Epub 2009 Feb 11.

## 7.0 Transformation des aliments et allergénicité

Par stabilité des allergènes on entend la capacité des allergènes à conserver leur structure tridimensionnelle d'origine à des températures élevées et à un traitement chimique ou enzymatique (protéases) (Breiteneder and Mills, 2005). La stabilité d'un allergène alimentaire dépend de ses caractéristiques moléculaires et peut être affectée par des modifications structurales (chimiques) suite à un traitement thermique (Lorenz et al. 2015). Le récent travail de Perkar et al. 2018 montre les caractéristiques spécifiques et le motif moléculaire qui contribuent à stabiliser la structure protéique et l'allergénicité en général malgré les propriétés partagées par les allergènes stables à la digestion, comme par exemple la structure tridimensionnelle soumise à des variations de Ph qui empêchent le clivage enzymatique, les ponts disulfure et les ligands qui stabilisent la structure protéique. Le potentiel allergénique des protéines alimentaires devrait être toujours pris en considération dans un contexte de signes cliniques gastro-intestinaux, en plus des niveaux de pH et des taux d'enzymes, de la matrice alimentaire et de l'état immunitaire du patient.

### Références bibliographiques

Lorenz, A.R.; Scheurer, S.; Vieths, S. Food allergens: molecular and immunological aspects, allergen databases and cross-reactivity. *Chem Immunol Allergy.* 2015;101:18-29. doi: 10.1159/000371647. Epub 2015 May 21.

Pekar, J.; Ret, D.; Untersmayr, E. Stability of allergens. *Mol Immunol.* 2018 Aug;100:14-20. doi: 10.1016/j.molimm.2018.03.017. Epub 2018 Mar 30.

### 7.1. Effets des procédés de transformation alimentaire sur l'allergénicité

Peu de légumes sont consommés crus car la plupart des aliments sont soit transformés soit cuits. Il est de notoriété publique que les procédés de transformation et la cuisson des aliments affectent le contenu des molécules bioactives (Amarowicz et al., 2009; Nicoli, Anese, & Parpinel, 1999). Les aliments et leurs ingrédients sont soumis à différents types de traitements, la cuisson par exemple, et les procédés technologiques (extrusion, cuisson dans l'eau, à l'étouffée) pour en améliorer les qualités gustatives, la digestion, désactiver des microorganismes pathogènes et/ou détruire des toxines. En plus de l'industrie alimentaire, les aliments subissent des procédés de transformation alimentaire à la maison, au restaurant, et dans la restauration collective.

Les traitements provoquent des modifications physiques, chimiques et biochimiques qui altèrent différents composants, notamment les protéines et l'allergénicité de l'épitope. L'épitope de la matrice alimentaire pourrait ainsi être détruit par le traitement alimentaire ou bien de nouveaux pourraient se former (Thomas et al. 2007). Les procédés de transformation alimentaire peuvent affecter la structure et les propriétés chimiques des protéines, et modifier les propriétés allergéniques des protéines alimentaires. Les modifications, comprenant principalement le dépliement et l'agrégation des protéines, la glycosylation et la glycation, la protéolyse et la formation de produits de la réaction de Maillard, sont étroitement liées au potentiel allergénique (Mills et al. 2009). Le type de protéine, les conditions de transformation et la composition de la matrice alimentaire influencent grandement le processus. En particulier, le type et les conditions de transformation affectent la structure chimique des protéines (Jimenez-Saiz et al. 2015). Lepski, et Brockmeyer (2013) ont bien analysé l'effet des transformations sur la structure des allergènes alimentaires et l'allergénicité, en soulignant la perte partielle de la structure, la modification chimique et l'impact des nouvelles techniques de transformation. Les scientifiques constatent qu'il existe peu d'études systématiques sur les effets des transformations alimentaires sur l'allergénicité (EFSA, 2014).

Verhoeckx et al. (2015) ont étudié les effets des procédés de transformation alimentaire (surtout par la chaleur) sur les allergies provoquées par les allergènes alimentaires les plus courants (arachides, noix, lait de vache, œufs de poule, soja, blé, moutarde). Ils en ont conclu que les procédés de transformation n'effacent pas complètement le potentiel allergénique des allergènes. La chaleur modifie effectivement chaque protéine mais ces modifications peuvent augmenter (par exemple avec les produits de la réaction de Maillard) ou diminuer (par exemple cuisson prolongée du blanc d'œuf) la sensibilité allergique. Les auteurs de l'étude ont montré en particulier comment, actuellement, seules la fermentation microbienne et l'hydrolyse enzymatique ou acide pourraient réduire l'intégrité allergénique ou l'allergénicité de manière à bloquer l'apparition des symptômes. D'autres méthodes semblent prometteuses mais nécessitent des investigations plus approfondies et plus de données (Verhoeckx et al. 2015). Vanga et al. (2017) ont bien décrit et analysé les effets des procédés de transformation des aliments conventionnels et des aliments nouveaux (novel food) sur les allergènes alimentaires. Il convient de signaler les récents travaux de Cabanillas and Novak (2019), qui donnent une vue d'ensemble sur les effets des procédés de transformation quotidiens sur l'allergénicité de différents aliments, avec une attention particulière sur plusieurs variables.

Les procédés de transformation alimentaire peuvent avoir des effets différents selon l'aliment concerné : l'activité allergénique peut diminuer, rester identique, ou même augmenter à cause du procédé alimentaire (Mills et al. 2006). Plusieurs auteurs soulignent combien il est difficile de prédire quels aliments/ingrédients sont allergéniques car dans un seul aliment on peut retrouver plusieurs

structures allergéniques. Ils indiquent également que des protéines différentes peuvent être affectées de manière différente par le même procédé. Le besoin de développer des techniques solides et intégrées pour évaluer le risque d'allergénicité d'un aliment a été aussi souligné (Verhoeckx et al. 2015; Cabanillas and Novak, 2019).

Les procédés de transformation alimentaire les plus courants et leurs effets sur le potentiel allergénique des aliments sont bien expliqués (Sathe et al. 2005; Andreas, 2009; Lopata, 2009) :

Plusieurs auteurs ont montré que lorsque certains fruits sont consommés sans les peler ils sont plus susceptibles de provoquer des réactions allergiques (Ahrazem et al. 2007; Pravettoni et al. 2009; Boyano-Martinez et al. 2013). En ce qui concerne l'allergénicité des fruits, il convient de mentionner l'étude critique de Wang et al. 2019 sur les effets de divers facteurs avant et après la récolte sur l'allergénicité des fruits : les conditions environnementales et de culture (azote, manque d'eau, facteurs climatiques, etc.) (Tulipani et al. 2011), la variété (Lopez-Matas et al. 2011, Dolle et al. 20112), le degré de mûrissement (Schmitz-Eiberger and Matthes, 2011), et les conditions de stockage (Wang et al. 2016) peuvent influencer le potentiel allergénique.

Pour ce qui est des procédés thermiques de transformation alimentaire, l'une des meilleures interactions entre les protéines et les sucres de l'aliment soumis à la chaleur est la réaction de Maillard (MR) : les sucres se lient aux protéines par une liaison covalente entre les groupes amines libres d'acides aminés (principalement la lysine et l'arginine) et les groupes carbonyle du sucre réducteur. Teodorowicz et al. 2017, et Gupta et al. 2018 ont étudié les avantages et les désavantages de la réaction de Maillard dans les allergies alimentaires : Toda et al. 2019 ont bien analysé les effets potentiels des produits de Maillard sur les mécanismes pathologiques des maladies allergiques, en particulier les effets sur la digestibilité et sur l'immunogénicité des protéines.

Gupta et al. 2018 ont étudié les avantages et les désavantages de la réaction de Maillard dans les allergies alimentaires. En particuliers, ils ont réuni d'une part les études montrant une plus forte allergénicité des allergènes alimentaires suite à la réaction Maillard, par exemple les œufs (Heilmann et al. 2014), les arachides (Gruber et al. 2005), la pomme de terre (Seo et al. 2014), la morue (de Jongh et al., 2013), et d'autre part les études montrant une moindre allergénicité des allergènes alimentaires suite à la réaction de Maillard, par exemple les œufs (Rupa et al. 2014), l'arachide (Kroghsbo et al., 2011), la noisette (Iwan et al. 2011).

L'étude de Verma et al. 2012 décrit bien les effets du traitement thermique sur les allergènes des légumineuses et explore les différentes solutions pour réduire ou éliminer l'allergénicité des légumineuses grâce à plusieurs procédés de traitement thermique : par exemple autoclave, four à microondes, blanchiment, pasteurisation, mise en conserve ou cuisson à la vapeur. Ces derniers peuvent réduire, éliminer ou augmenter le potentiel allergénique d'une légumineuse donnée. Cependant, c'est plutôt une réduction de ce potentiel allergénique qui a été constatée. Selon plusieurs études, la cuisson à l'eau n'a pas beaucoup d'effet sur l'allergénicité de la légumineuse (Cualdrado et al. 2009; Pastorello et al. 2010; Kasera et al. 2013, Bogdanov et al. 2016), même si chez des patients sensibilisés des réactions allergiques ont été constatées après inhalation de la vapeur de cuisson (Vitaliti et al. 2012).

Cabanillas et al. 2018 ont décrit les effets des traitements thermiques sur les propriétés allergiques des légumineuses, en particulier le soja et les arachides, et la réactivité croisée IgE potentielle entre les membres de la famille des légumineuses, avec une attention particulière portée sur les effets de la cuisson à l'eau, au grill et à l'huile, et à la réactivité croisée IgE des arachides, du soja, des lupins et d'autres légumineuses. Pour ce qui des réponses allergéniques induites par certaines protéines

des œufs (par exemple l'ovomucoïde, l'ovalbumine, l'ovotransferrine, le lysozyme, l' $\alpha$ -livetine, et la lipoprotéine YGP42), des chercheurs (Chang et al. 2018) ont étudié les procédés de transformation (par exemple, le traitement thermique, l'hydrolyse enzymatique et le traitement à haute pression) dans le but de réduire l'allergénicité par des changements conformationnels.

Plusieurs procédés de transformation non thermiques (ultrasons, radiations, plasma froid, champ électrique pulsé, et traitement à haute pression) peuvent affecter la structure des protéines, et donc leur solubilité et leurs propriétés fonctionnelles (Esteghlal et al. 2019).

Dans leur étude, Huang et al., 2014, ont réuni les études portant sur l'intérêt d'utiliser la haute pression pour réduire l'allergénicité des aliments. Les récents travaux de Yang et al. 2018 présentent une étude de cas sur la dégradation d'allergènes majeurs et la réduction de l'allergénicité de plats à base de soja grâce à une fermentation en milieu solide avec des micro-organismes.

### Références bibliographiques

Huang H.W.; Hsu, C.P.; Yang, B.B.; Wang, C.Y. Potential Utility of High-Pressure Processing to Address the Risk of Food Allergen Concerns. *Comprehensive Reviews in Food Science and Technology*, Volume 13, Issue 1, 2014, 78-90

Chang C, Lahti T, Tanaka T, Nickerson MT. Egg proteins: fractionation, bioactive peptides and allergenicity. *J Sci Food Agric*. 2018 Dec;98(15):5547-5558. doi: 10.1002/jsfa.9150. Epub 2018 Jul 20.

Cabanillas B, Jappe U, Novak N. Allergy to Peanut, Soybean, and Other Legumes: Recent Advances in Allergen Characterization, Stability to Processing and IgE Cross-Reactivity. *Mol Nutr Food Res*. 2018 Jan;62(1). doi: 10.1002/mnfr.201700446. Epub 2017 Nov 3.

Amarowicz, R., Carle, R., Dongowski, G., Durazzo, A., Galensa, R., Kammerer, D., Maiani, G., et al. (2009). Influence of postharvest processing and storage on the content of phenolic acids and flavonoids in foods. *Molecular Nutrition and Food Research*, 53, S151–S183.

EFSA, 2014. Scientific opinion on the evaluation of allergenic foods and food ingredients for labeling purposes. *EFSA J*. 12, 3894.

Gupta RK, Gupta K, Sharma A, Das M, Ansari IA, Dwivedi PD. Maillard reaction in food allergy: Pros and cons. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018 Jan 22;58(2):208-226. doi: 10.1080/10408398.2016.1152949. Epub 2017 Jul 11.

Nicoli, M. C., Anese, M., & Parpinel, M. (1999). Influence of processing on the antioxidant properties of fruit and vegetables. *Trends in Food Science and Technology*, 10, 94–100.

Mills, E.N.C., Mackie, A.R., 2008. The impact of processing on allergenicity of food. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol*. 8, 249–253.

Vanga SK, Singh A, Raghavan V. Review of conventional and novel food processing methods on food allergens. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017 Jul 3;57(10):2077-2094. doi: 10.1080/10408398.2015.1045965.

Verhoeckx, K.C.M.; Vissers, Y.M.; Baumert, J.L.; Faludi, R.; Feys, M.; Flanagan, S.; Herouet-Guichenev, C.; Holzhauser, T.; Shimojo, R.; van der Bolt, N.; Wichers, H.; Kimber, I. Food processing and allergenicity. *Food and Chemical Toxicology* 2015, 80, 223–240.

Lepski, S.; Brockmeyer, J. Impact of dietary factors and food processing on food allergy. *Mol. Nutr. Food Res*. 2013, 57, 145–152 DOI 10.1002/mnfr.201200472.

Cabanillas, B.; Novak, N. (2019) Effects of daily food processing on allergenicity, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59:1, 31-42, DOI:10.1080/10408398.2017.1356264.

Jimenez-Saiz, R., S. Benede, E. Molina, and I. Lopez-Exposito. 2015. Effect of processing technologies on the allergenicity of food products. *Critical reviews in food science and nutrition* 55:1902–17.

- Mills, E.N.C.; Sancho, A.; Kostyra, H. The effect of food processing on allergens. 2006. In book: *Managing allergens in food* Chapter: The effect of food processing on allergens Publisher: Woodhead Publishing Editors: Mills C., Wichers H.J., Hoffmann-Somergruber K-
- Wang, J.; Vanga, S.K.; Raghavan, V. Effect of pre-harvest and post-harvest conditions on the fruit allergenicity: A review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2019, 59(7):1027-1043. doi: 10.1080/10408398.2017.1389691. Epub 2017 Nov 6.
- Ahrazem, O., L. Jimeno, G. Lopez-Torrejon, M. Herrero, J. L. Espada, R. Sanchez-Monge, O. Duffort, D. Barber, and G. Salcedo. 2007. Assessing allergen levels in peach and nectarine cultivars. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 99:42–47.
- Boyano-Martinez, T., M. Pedrosa, T. Belver, S. Quirce, and C. Garcia-Ara. 2013. Peach allergy in Spanish children: Tolerance to the pulp and molecular sensitization profile. *Pediatric Allergy and Immunology* 24:168–72.
- Pravettoni, V., L. Primavesi, L. Farioli, O. V. Brenna, C. Pompei, A. Conti, J. Scibilia, M. Piantanida, A. Mascheri, and E. A. Pastorello. 2009. Tomato allergy: Detection of IgE-binding lipid transfer proteins in tomato derivatives and in fresh tomato peel, pulp, and seeds. *J. Agric. Food Chem* 57:10749–10754.
- Tulipani, S., G. Marzban, A. Herndl, M. Laimer, B. Mezzetti, and M. Battino. 2011. Influence of environmental and genetic factors on health-related compounds in strawberry. *Food Chem* 124:906–913.
- Lopez-Matas, M. A., C. H. Larramendi, A. Ferrer, A. J. Huertas, J. A. Pagan, J. L. Garcia-Abujeta, J. Bartra, C. Andreu, J. R. Lavín, and J. Carnes. 2011. Identification and quantification of tomato allergens: In vitro characterization of six different varieties. *Ann. Allergy, Asthma Immunol* 106:230–238.
- D'Elle, S., K. Lehmann, D. Schwarz, W. Weckwert, C. Scheler, E. George, P. Franken, and M. Worm. 2011. Allergenic activity of different tomato cultivars in tomato allergic subjects. *Clin. Exp. Allergy* 41:1643–165.
- Schmitz-Eiberger, M., and A. Matthes. 2011. Effect of harvest maturity, duration of storage and shelf life of apples on the allergen Mal d 1, polyphenoloxidase activity and polyphenol content. *Food Chem* 127:1459–1464.
- Wang, J., S. Liang, H. Ma, P. Zhang, and W. Shi. 2016. Effects of ethephon on fresh In-Husk walnut preservation and its possible relationship with phenol metabolism. *J. Food. Sci* 81:C1921–C1927.
- Thomas, K., Herouet-Guicheney, C., Ladics, G., Bannon, G., Cockburn, A., Crevel, R., Fitzpatrick, J., Mills, C., Privalle, L. and Vieths, S. (2007). Evaluating the effect of food processing on the potential human allergenicity of novel proteins: International workshop report. *Food Chem. Toxicol.* 45:1116–1122
- Lopata, A. L. and Lehrer, S. B. (2009). New insights into seafood allergy. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology.* 9:270–277.
- Andreas, L. (2009). Allergenicity of Food and Impact of Processing. In: *Novel Food Processing*, pp. 459–478. Boca Raton, Florida, USA: CRC Press.
- Sathe, S. K., Teuber, S. S. and Roux, K. H. (2005). Effects of food processing on the stability of food allergens. *Biotechnol. Adv.* 23:423–429.
- Verma, A.K.; Kumar, S.; Das, M.; Dwivedi, P.D. Impact of thermal processing on legume allergens. *Plant Foods Hum Nutr.* 2012, 67(4), 430-41. doi: 10.1007/s11130-012-0328-7.
- Cuadrado, C., B. Cabanillas, M. M. Pedrosa, A. Varela, E. Guillamon, M. Muzquiz, J. F. Crespo, J. Rodriguez, and C. Burbano. 2009. Influence of thermal processing on IgE reactivity to lentil and chickpea proteins. *Molecular Nutrition & Food Research* 53:1462–68.
- Pastorello, E. A., V. Pravettoni, L. Farioli, L. Primavesi, J. Scibilia, M. Piantanida, A. Mascheri, and A. Conti. 2010. Green bean (*Phaseolus vulgaris*): A new source of IgE-binding lipid transfer protein. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 58:4513–16.

- Kasera, R., A. B. Singh, S. Lavasa, K. Nagendra, and N. Arora. 2013. Purification and immunobiochemical characterization of a 31 kDa crossreactive allergen from *Phaseolus vulgaris* (kidney bean). *PLoS One* 8: e63063.
- Vitaliti, G., I. Morselli, V. Di Stefano, A. Lanzafame, M. La Rosa, and S. Leonardi. 2012. Urticaria and anaphylaxis in a child after inhalation of lentil vapours: A case report and literature review. *Italian Journal of Pediatrics* 38:71.
- Toda, M.; Hellwig, M.; Henle, T.; Vieths, S. Influence of the Maillard Reaction on the Allergenicity of Food Proteins and the Development of Allergic Inflammation. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2019 Jan 28;19(1):4. doi: 10.1007/s11882-019-0834-x.
- Teodorowicz, M.; van Neerven, J.; Savelkoul, H. Food Processing: The Influence of the Maillard Reaction on Immunogenicity and Allergenicity of Food Proteins. *Nutrients* 2017,9, 835; doi:10.3390/nu9080835www.mdpi.com/journal/nutrients.
- Esteghlal, S.; Gahrue, H.H.; Niakousari, M.; Barba, F.J.; Bekhit, A.E.; Mallikarjunan K5, Roohinejad, S. Bridging the Knowledge Gap for the Impact of Non-Thermal Processing on Proteins and Amino Acids. *Foods*. 2019 Jul 17;8(7). pii: E262. doi: 10.3390/foods8070262.
- Heilmann, M., Wellner, A., Gadermaier, G., Ilchmann, A., Briza, P., Krause, M. and Henle, T. (2014). Ovalbumin modified with pyrroline, a Maillard reaction product, shows enhanced T-cell immunogenicity. *J. Biol. Chem.* 289(11):7919–7928.
- Gruber, P., Becker, W. M. and Hofmann, T. (2005). Influence of the Maillard reaction on the allergenicity of rAra h 2, a recombinant major allergen from peanut (*Arachis hypogaea*), its major epitopes, and peanut agglutinin. *J. Agric. Food Chem.* 53:2289–2296
- Seo, S., L'Hocine, L. and Karboune, S. (2014). Allergenicity of potato proteins and of their conjugates with galactose, galactooligosaccharides, and galactan in native, heated, and digested forms. *J. Agric. Food Chem.* 62(16):3591–3598.
- De Jongh, H. H., Robles, C. L., Timmerman, E., Nordlee, J. A., Lee, P. W., Baumert, J. L., Hamilton, R. G., Taylor, S. L. and Koppelman, S. J. (2013). Digestibility and IgE-binding of glycosylated codfish parvalbumin. *Biomed. Res. Int.* 2013:756789.
- Rupa, P., Nakamura, S., Katayama, S. and Min, Y. (2014a). Effects of ovalbumin glycoconjugates on alleviation of orally induced egg allergy in mice via dendritic-cell maturation and T-cell activation. *Mol. Nutr. Food Res.* 58:405–417.
- Rupa, P., Nakamura, S., Katayama, S. and Mine, Y. (2014b). Attenuation of allergic immune response phenotype by mannosylated egg white in orally induced allergy in BALB/c mice. *J. Agric. Food Chem.* 62 (39):9479–9487.
- Krogsho, S., Rigby, N. M., Johnson, P. E., Adel-Patient, K., Bøgh, K. L., Salt, L. J., Mills, E. C. and Madsen, C. B. (2014). Assessment of the sensitizing potential of processed peanut proteins in Brown Norway rats: roasting does not enhance allergenicity. *PLoS One.* 7, 9(5):e96475. doi: 10.131471/journal.pone.0096475.
- Iwan, M., Vissers, Y. M., Fiedorowicz, E., Kostyra, H., Kostyra, E., Savelkoul, H. F. and Wichers, H. J. (2011). Impact of Maillard reaction on immunoreactivity and allergenicity of the hazelnut allergen Cor a 11. *J. Agric. Food Chem.* 59:7163–7171.
- Yang A, Zuo L, Cheng Y, Wu Z, Li X, Tong P, Chen H. Degradation of major allergens and allergenicity reduction of soybean meal through solid-state fermentation with microorganisms. *Food Funct.* 2018 Mar 1;9(3):1899-1909. doi: 10.1039/c7fo01824j. Epub 2018 Mar 14.

## 8.0 Etiquetage et aliments nouveaux: ce que prévoit la réglementation européenne

### 8.1. Etiquetage

La Directive sur l'étiquetage (Directive 2000/13/CE), et ses amendements successifs est le seul document européen régulant de façon spécifique les aliments allergéniques. Selon cette directive les fabricants ont l'obligation de déclarer tous les ingrédients contenus dans les aliments préemballés vendus dans l'UE, à très peu d'exceptions. La directive a été amendée de nombreuses fois en matière d'allergènes. Les deux principaux amendements sont :

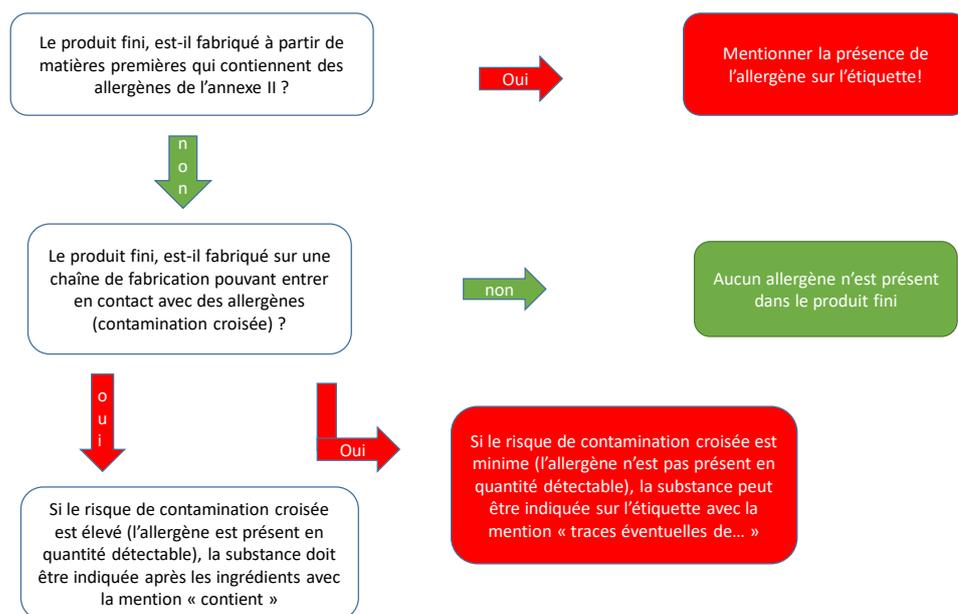
La Directive 2003/89/CE (et ses amendements successifs) prévoit une Annexe IIIa, qui est une liste de quatorze aliments allergéniques (voir la Figure 3) qui doivent toujours être mentionnés sur l'étiquette lorsqu'ils sont présents dans un produit :

- *Céréales contenant du gluten (à savoir blé, seigle, orge, avoine, épeautre, petit épeautre, kamut ou leurs souches hybridées), et produits à base de ces céréales*
- *Crustacés et produits à base de crustacés*
- *Œufs et produits à base d'œufs*
- *Poissons et produits à base de poissons*
- *Arachides et produits à base d'arachides*
- *Soja et produits à base de soja*
- *Lait et produits à base de lait (y compris le lactose)*
- *Fruits à coque, à savoir amandes, noix de pécan, noix du Brésil, pistaches, noix de Macadamia et noix du Queensland et produits à base de ces fruits*
- *Céleri et produits à base de céleri*
- *Moutarde et produits à base de moutarde*
- *Graines de sésame et produits à base de graines de sésame*
- *Anhydride sulfureux et sulfites en concentrations de plus de 10 mg/kg ou 10 mg/litre en termes de SO<sub>2</sub> total*
- *Lupin et produits à base de lupin*
- *Mollusques et produits à base de mollusques*

La directive 2007/68/CE contient l'amendement le plus récent de l'Annexe IIIa. Elle énumère tous les aliments allergéniques qui doivent être mentionnés sur l'étiquette, ainsi que quelques produits dérivés de ces aliments pour lesquels l'étiquetage n'est pas obligatoire.

Le site Internet de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) fournit aussi des informations sur les règles d'étiquetage pour les allergènes alimentaires en Europe. Le Règlement (UE) No 1169/2011 impose l'information sur les allergènes pour les aliments préemballés ainsi que pour les aliments non préemballés lorsque les allergènes sont ajoutés volontairement, c'est-à-dire lorsqu'ils constituent des ingrédients. Dans ce cas, si un allergène est présent dans l'aliment en tant qu'ingrédient, il n'est pas soumis à un seuil limite, sauf pour l'anhydride sulfureux et les sulfites. L'allergène utilisé en tant qu'ingrédient doit être indiqué sur l'étiquette même s'il n'y en a que des traces.

([https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/codex\\_ccfl\\_cl-2018-24\\_ann-02.pdf](https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/codex_ccfl_cl-2018-24_ann-02.pdf)). La figure 7 montre le processus d'étiquetage.



**Figure 6.** Le processus d'étiquetage.

Comme le montre la Figure 6, la présence fortuite d'allergènes n'est pas impossible, du fait d'une contamination involontaire par contact avec d'autres produits sur la chaîne de fabrication, ou de l'utilisation commune de matériel de transformation. Ce contact croisé n'est pas couvert par les recommandations du Codex ni par la directive européenne sur l'étiquetage. Certains pays européens, comme l'Italie ou le Royaume-Uni, ont défini des lignes directrices nationales pour aider l'industrie alimentaire à gérer et étiqueter les allergènes, y compris les allergènes de contact (Figure 6).

### 8.2 La réglementation sur les aliments nouveaux (*novel food*)

Selon la réglementation européenne, l'expression « aliments nouveaux » désigne toute denrée alimentaire dont la consommation humaine était négligeable au sein de l'Union avant le 15 mai 1997, (Règlement CE N. 258/97 du Parlement Européen et du Conseil du 27 janvier 1997 sur les aliments nouveaux et les nouveaux ingrédients alimentaires - Journal Officiel de la Commission européenne L43, 40, 1997. ISSN 0378-6978)

On peut considérer comme « aliments nouveaux » : i) des aliments nouvellement mis au point ; ii) des aliments innovants ; iii) des aliments produits en utilisant de nouvelles technologies et/ou de nouveaux processus de fabrication ; iv) des aliments qui sont ou qui étaient traditionnellement consommés à l'extérieur de l'Union Européenne. Il existe de nombreux exemples d'« aliment nouveau », par exemple de nouvelles sources de vitamine K (ménaquinone) ou des extraits d'aliments existants (le Krill antarctique, *Euphausia superba*, riche en phospholipides), des produits agricoles venant de pays tiers (les graines de chia, le jus de noni), ou bien des aliments issus de nouveaux processus de fabrication comme les produits alimentaires traités aux UV (lait, pain, champignons et levure).

Quand on parle d'« aliments nouveaux », il faut prendre en considération trois points importants : la sécurité des consommateurs, un étiquetage clair, et le fait que le nouvel aliment n'est normalement pas destiné à remplacer un autre aliment existant. Si toutefois tel était le cas, il ne doit pas changer

la valeur nutritionnelle de l'aliment qu'il remplace. Pour ces raisons, la mise sur le marché des aliments nouveaux repose sur un système d'autorisation préalable et sur le respect du Règlement (UE) 2015/2283, entré en vigueur en 2018, abrogeant le règlement (CE) n° 258/97 et le règlement (CE) n° 1852/2001 de la Commission qui étaient en vigueur jusqu'au 31 décembre 2017 ([https://ec.europa.eu/food/safety/novel\\_food/legislation\\_en](https://ec.europa.eu/food/safety/novel_food/legislation_en)).

Ce nouveau règlement élargit les catégories d'aliments nouveaux, en prévoyant la possibilité de créer de nouvelles catégories selon l'origine de l'aliment (plantes, animaux, micro-organismes, cultures cellulaires, minéraux), le type d'aliment (insectes, vitamines, minéraux, compléments alimentaires, etc.), les procédés, pratiques et les plus récentes technologies utilisées pour le produire (par exemple, des aliments dont la structure moléculaire est nouvelle ou a été délibérément modifiée, des nanomatériaux). Dans tous les cas, il s'agit d'aliments qui n'étaient pas produits ou utilisés avant 1997 et qui par conséquent peuvent être considérés comme des aliments nouveaux. Selon la nouvelle réglementation, toutes les autorisations, les nouvelles et les anciennes, sont génériques par rapport aux autorisations restrictives spécifiques délivrées à chaque demandeur dans le cadre de l'ancien règlement « Novel Food ».

Toute entreprise alimentaire peut donc mettre sur le marché de l'Union européenne un nouvel aliment, à condition que toutes les dispositions en matière de conditions d'utilisation, d'étiquetage et de spécifications techniques soient respectées.

Une liste d'aliments nouveaux autorisés a été ainsi dressée

([https://ec.europa.eu/food/safety/novel\\_food/authorisations/union-list-novel-foods\\_en](https://ec.europa.eu/food/safety/novel_food/authorisations/union-list-novel-foods_en)).

A l'avenir, pour qu'un nouvel aliment soit autorisé, il devra être ajouté à cette liste par l'intermédiaire d'un Règlement d'exécution, à partir d'une procédure d'autorisation simplifiée, centralisée et gérée par la Commission européenne. L'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) réalisera des évaluations de sécurité sur les aliments nouveaux, en veillant au respect de l'efficacité et de la transparence grâce à la définition de délais pour effectuer ces évaluations et mener à bien la procédure d'autorisation, réduisant ainsi le temps consacré aux autorisations. Un élément novateur du nouveau règlement est l'évaluation rapide des aliments traditionnels en provenance de pays tiers de l'UE ayant un historique d'utilisation sûre en tant que denrées alimentaires, ainsi qu'une procédure simplifiée d'évaluation pour les aliments nouveaux dans les pays européens. Si les pays de l'UE et l'EFSA n'ont pas d'objections de sécurité à formuler, le nouvel aliment traditionnel sera autorisé à être mis sur le marché de l'UE. Un demandeur peut donc recevoir une autorisation individuelle, dont la validité est limitée à 5 ans, de mettre sur le marché un nouvel aliment à partir de données scientifiques récentes et/ou de données faisant l'objet d'un droit de propriété. Pour savoir si un produit est soumis à une autorisation dans le cadre de la réglementation « Novel Food », une liste non exhaustive a été rédigée à cette fin ([https://ec.europa.eu/food/safety/novel\\_food/catalogue/search/public/index.cfm](https://ec.europa.eu/food/safety/novel_food/catalogue/search/public/index.cfm)).

Parmi les échantillons de fleurs choisis dans le cadre du projet ANTEA, certains peuvent être considérés comme « novel food » alors que d'autres échappent à cette réglementation du fait qu'une consommation significative de ces derniers est attestée en Europe avant mai 1997 (Règlement CE n° 258/97 sur les aliments nouveaux et leurs ingrédients) (voir fichier annexe S2).

## **9.0 Le cas des fleurs comestibles**

### *9.1 Les fleurs comestibles : une source de complexes bioactifs*

Cunnington, 2015 résume bien la situation des fleurs comestibles. Les fleurs comestibles sont des fleurs non toxiques pour l'homme, bénéfiques pour la santé lorsqu'elles rentrent dans un régime alimentaire.

L'utilisation de la fleur en tant qu'ingrédient dans les préparations culinaires remonte très loin dans le temps et diffère d'une civilisation à l'autre (Murphy, 2015; Kirker et al. 2016; Stradley, 2017).

Le public est de plus en plus demandeur, partout dans le monde, d'aliments nouveaux, attrayants et gouteux, ce qui suscite un regain d'intérêt pour l'utilisation des fleurs en cuisine, tant comme ingrédients que comme ornements de plats. Il est donc nécessaire de pouvoir disposer de nouvelles informations sur la composition et la valeur nutritionnelle des fleurs comestibles pour en stimuler encore davantage la consommation (Mlcek et al. 2011). Fernandes et al. 2019 présentent le marché des fleurs comestibles.

Rop et al. 2012 ont étudié la valeur nutritionnelle de 12 espèces de fleurs comestibles et ont constaté que le chrysanthème, l'œillet ou la violette ont une forte teneur en minéraux. L'élément le plus abondant était le potassium. Chemson et al. 2019 ont étudié les composés ayant une valeur nutritionnelle et nutraceutique de treize espèces de fleurs comestibles qui sont utilisées comme ingrédients à part entière dans la cuisine japonaise.

Tout comme pour les légumes et les fruits, les couleurs des fleurs indiquent également la présence de composés phytochimiques (Lee et al. 2011; Zhang et al. 2011; Arya et al. 2014; Zeng et al. 2014; Pires et al. 2017). Il convient de mentionner l'étude de Lu et al. 2016 qui résume les résultats des recherches menées entre 2000 et 2015 sur les espèces, les usages traditionnels, les composés phytochimiques, les bénéfices pour la santé et la toxicologie des espèces de fleurs comestibles les plus courantes. Par exemple, les récents travaux de Pires et al. 2018 portaient sur différents profils de composition phénolique de plusieurs échantillons de fleurs (*Dahlia mignon*, *Rosa damascena* 'Alexandria' et *R. gallica* 'Francesa' ou *R. canina*, *Calendula officinalis* L., et *Centaurea cyanus* L.) pour en démontrer le potentiel biologique. Nowicka and Wojdyło 2019 ont rendu compte des effets anti-hyperglycémiques et anticholinergiques du contenu antioxydant naturel de fleurs comestibles comme l'aubépine, la primevère et des fleurs de tilleul.

Pour essayer de prolonger la durée de conservation des fleurs comestibles, généralement assez courte, des procédés de traitement ont été mis au point afin de permettre une utilisation commerciale de ces fleurs. A ce propos Zhao et al. 2019 ont répertorié les technologies innovantes et émergentes (par exemple, l'emballage en atmosphère modifiée, la haute pression hydrostatique, les radiations, le séchage au micro-onde, la lyophilisation et le séchage hybride) utilisées pour conserver les fleurs dans un état optimal, ainsi que les différents procédés d'extraction des composés bioactifs et leur microencapsulation.

La base de données sur la nutrition du ministère de l'Agriculture des États-Unis (USDA Nutrient Database for Standard Reference) donne des renseignements sur le contenu nutritionnel de certaines fleurs comestibles comme les fleurs de courgette, d'hibiscus, les fleurs sauvages pour le miel, les grappes de fleurs de brocolis et fleurs blanches de calabasse. Dans la base de données eBASIS (Bioactive Substances in Food Information Systems) (Plumb et al. 2017) <http://ebasis.eurofir.org/Default.asp>, on trouve un autre exemple avec la description du profil de composés bioactifs de certaines fleurs comestibles : trèfle rouge, sorbier des oiseaux, échinacée pourpre, millepertuis perforé, *Echinacea pallida*, souci, mélisse officinale, chou-fleur, camomille, brocoli, artichaut.

## 9.2. Les questions de sécurité alimentaire en matière de fleurs comestibles

L'un des principaux problèmes des fleurs comestibles est celui de savoir si on peut les consommer en toute sécurité. Les fleurs comestibles peuvent apporter une note gustative particulière et une touche de couleur unique. Cependant, toutes les fleurs ne sont pas comestibles. Si de nombreuses fleurs ne présentent aucun danger et sont comestibles, y compris les fleurs de la plupart des herbes aromatiques, il est absolument essentiel de bien les identifier. Les fleurs peuvent contenir des substances toxiques produites par la plante pour se défendre, et certaines d'entre elles peuvent avoir des effets dévastateurs sur l'homme (Kristanc, and Kreft, 2016; Pinela et al. 2017; Egebjerg et al. 2018; Matyjaszczyka, and Śmiechowski, 2019).

A ce propos il faut mentionner l'étude d'Egebjerg et al. 2018 concernant l'enquête menée par l'Agence vétérinaire et des produits alimentaires du Danemark sur l'utilisation de plantes sauvages, cultivées dans des jardins privés ou vendues sur les marchés, auprès de 150 restaurants et producteurs locaux, entre mai et octobre 2016, contactés dans le cadre d'une campagne de contrôle. Parmi les espèces utilisées se trouvaient les fleurs de 23 plantes. Les auteurs (Egebjerg et al. 2018) ont évalué la sécurité alimentaire de ces fleurs à partir d'études phytochimiques et de données toxicologiques publiées dans la littérature scientifique : sur 23 fleurs examinées, 9 contenaient des composés ayant des effets toxiques ou potentiellement toxiques si elles étaient consommées, deux contenaient des composés toxiques non identifiés et quatre étaient des fleurs de plantes contenant des composés potentiellement toxiques présents dans d'autres parties de la plante ou chez des espèces apparentées.

De plus, les personnes souffrant d'asthme ou d'allergies doivent être particulièrement prudentes en raison des réactions allergiques qui peuvent être déclenchées par le pollen de certaines plantes.

Il apparaît ainsi nécessaire de prendre en considération deux éventualités dans le cadre de réactions anormales à la consommation de fleurs comestibles :

- la présence de composés toxiques
- la possibilité d'avoir des réactions allergiques.

Peu d'études sont présentes dans la littérature sur ces deux importants sujets. Il serait souhaitable que l'effort de recherche soit dirigé dans cette direction. A ce propos, Mazzocchi et al. 2017 ont résumé les principaux résultats obtenus dans la prévention et la gestion des allergies alimentaires, en insistant sur l'importance, pour le développement et le fonctionnement optimal du système immunitaire, des éléments constituant le régime alimentaire et des habitudes nutritionnelles. Ils ont également souligné l'importance d'adopter des stratégies adaptées à chaque cas dans la gestion des allergies alimentaires, notamment le sevrage précoce des bébés, la prévalence de certaines allergies alimentaires dans certains pays, les habitudes alimentaires familiales et la disponibilité de médecins et d'un suivi diététique. Costa et al. 2020 ont étudié les données les plus récentes disponibles sur les allergies alimentaires IgE-dépendantes, en particulier la façon dont se développent une tolérance naturelle et une sensibilité à certains aliments, ainsi que sur les mesures de prévention et les limites de ces mesures.

Dans le cadre du projet ANTEA, nous avons procédé en deux étapes successives concernant l'allergénicité potentielle des fleurs comestibles. La recherche bibliographique sur les fleurs comestibles a montré qu'il existe peu de données sur le sujet. Aucune donnée n'a été trouvée dans

la littérature qui témoigne de la présence d'allergènes à déclarer appartenant à la superfamille du royaume des plantes (voir figure 2).

Les résultats obtenus en consultant les deux bases de données COMPRISE et Allergen Nomenclature ont mis en évidence deux mises en garde pour deux variétés de fleurs comestibles (voir fichier annexe S1) choisies dans le projet. Ainsi qu'il a été précisé au paragraphe 6.0, il faut prendre en considération les réactions allergiques mais aussi les possibles réactions croisées (surtout dans le cas du *Crocus sativus*).

Cependant, il faut souligner que les bases de données consultées ne nous permettent pas d'affirmer que les variétés sélectionnées ne contiennent pas d'allergènes mais simplement qu'il n'existe aucune preuve scientifique démontrant le contraire.

Un autre paramètre permettant de vérifier la sécurité alimentaire est l'existence d'une documentation claire et vérifiée sur la consommation dans le temps de la fleur comestible considérée. Les fleurs comestibles du projet ANTEA, pour lesquelles il existe des preuves de la consommation avant mai 1997, échappent donc à la législation sur les « aliments nouveaux », et peuvent être considérées comme sûres d'un point de vue allergénique (voir fichier annexe S2). Les autres fleurs comestibles dont il est impossible de démontrer l'utilisation avant mai 1997 sont assujetties à l'application de la réglementation EFSA sur les aliments nouveaux (voir fichier annexe S2, en cours).

Cependant, du point de vue de la sécurité alimentaire, il faut également prendre en considération que, d'une façon générale, les fleurs comestibles sont consommées dans des plats composés, en quantité de l'ordre de quelques grammes. De plus, si le produit est transformé, et qu'il est cuit par exemple, le potentiel allergénique pourrait subir d'importantes modifications.

En ce qui concerne l'étiquetage, les fleurs comestibles choisies dans le cadre du projet ANTEA ne rentrent pas dans les 14 groupes d'allergènes majeurs (voir paragraphe 8.1, Figure 3) et n'ont donc pas besoin d'être mentionnées sur l'étiquette du produit. En cas de contamination croisée, les fleurs comestibles suivent la réglementation des autres aliments (voir figure 6).

## Références bibliographiques

Cunningham E. What nutritional contribution do edible flowers make? *J Acad Nutr Diet*. 2015 May;115(5):856. doi: 10.1016/j.jand.2015.03.002. No abstract available.

Matyjaszczyka, E.; Śmiechowski, M. Edible flowers. Benefits and risks pertaining to their consumption. *Trends in Food Science and Technology*, 91, 670-674, 2019.

Kristanc, L., & Kreft, S. (2016). European medicinal and edible plants associated with subacute and chronic toxicity part I: Plants with carcinogenic, teratogenic and endocrine- disrupting effects. *Food and Chemical Toxicology*, 92, 150–164.

Pinela, J., Carvalho, A. M., & Ferreira, I. C. F. R. (2017). Wild edible plants: Nutritional and toxicological characteristics, retrieval strategies and importance for today's society. *Food and Chemical Toxicology*, 110, 165–188.

Arya V, Kumar D, Gautam M. Phytopharmacological review on flowers: Source of inspiration for drug discovery. *Biomed Prev Nutr*. 2014;4:45–51. doi: 10.1016/j.bionut.2013.08.009.

Zeng Y, Deng M, Lv Z, Peng Y. Evaluation of antioxidant activities of extracts from 19 Chinese edible flowers. *Springerplus*. 2014 Jun 25;3:315. doi: 10.1186/2193-1801-3-315. eCollection 2014.

Zhang L, Yang X, Zhang Y, Wang L, Zhang R. In vitro antioxidant properties of different parts of pomegranate flowers. *Food Bioprod Process*. 2011;89:234–240. doi: 10.1016/j.fbp.2010.04.007.

- Lee JH, Lee HJ, Choung MG. Anthocyanin compositions and biological activities from the red petals of Korean edible rose (*Rosa hybrida* cv. Noblered). *Food Chem.* 2011 Nov 15; 129(2):272-278.
- Pires TC, Dias MI, Barros L, Ferreira IC. Nutritional and chemical characterization of edible petals and corresponding infusions: Valorization as new food ingredients. *Food Chem.* 2017 Apr 1;220:337-343. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.10.026. Epub 2016 Oct 6.
- Chensom S, Okumura H, Mishima T. Primary Screening of Antioxidant Activity, Total Polyphenol Content, Carotenoid Content, and Nutritional Composition of 13 Edible Flowers from Japan. *Prev Nutr Food Sci.* 2019 Jun;24(2):171-178. doi: 10.3746/pnf.2019.24.2.171. Epub 2019 Jun 30.
- Pires TCSP, Dias MI, Barros L, Calhelha RC, Alves MJ, Oliveira MBPP, Santos-Buelga C, Ferreira ICFR. Edible flowers as sources of phenolic compounds with bioactive potential. *Food Res Int.* 2018 Mar;105:580-588. doi: 10.1016/j.foodres.2017.11.014. Epub 2017 Nov 20.
- Kirker CL, Newman M. *Edible flowers: a global history.* 1st ed. Reaktion Books Ltd.; London, UK: 2016. pp. 19–21.
- Mlcek J., Rop O. Fresh edible flowers of ornamental plants—A new source of nutraceutical foods. *Trends Food Sci. Technol.* 2011;22:561–569. doi: 10.1016/j.tifs.2011.04.006.
- Lu B, Li M, Yin R. Phytochemical Content, Health Benefits, and Toxicology of Common Edible Flowers: A Review (2000-2015). *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2016 Jul 29;56 Suppl 1:S130-48. doi: 10.1080/10408398.2015.1078276.
- Zhao L, Fan H, Zhang M, Chitrakar B, Bhandari B, Wang B. Edible flowers: Review of flower processing and extraction of bioactive compounds by novel technologies. *Food Res Int.* 2019 Dec;126:108660. doi: 10.1016/j.foodres.2019.108660. Epub 2019 Sep 10.
- Stradley L. Edible flowers are the new rage in haute cuisine. What's Cooking America website. <http://whatscookingamerica.net/EdibleFlowers/EdibleFlowersMain.htm>. Accessed February 27, 2015.
- Murphy H. Foods indigenous to the Western hemisphere. American Indian Health and Diet Project. <http://www.aihd.ku.edu/foods/squash.html>. Accessed February 27, 2015.
- Luana Fernandes, Susana Casal, José A. Pereira, Jorge A. Saraiva & Elsa Ramalhosa (2019) An Overview on the Market of Edible Flowers, *Food Reviews International*, DOI: 10.1080/87559129.2019.1639727
- Rop O, Mlcek J, Jurikova T, Neugebauerova J, Vabkova J. Edible flowers—A new promising source of mineral elements in human nutrition. *Molecules.* 2012;17(6):6672-6683.
- Nowicka P, Wojdyło A. Anti-Hyperglycemic and Anticholinergic Effects of Natural Antioxidant Contents in Edible Flowers. *Antioxidants (Basel).* 2019 Aug 15;8(8). pii: E308. doi: 10.3390/antiox8080308.
- US Department of Agriculture, Agricultural Research Service. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 27. <http://www.ars.usda.gov/Services/docs.htm?docid¼8964>. Accessed March 8, 2015.
- Lauderdale C, Bradley L. Choosing and Using Edible Flowers. North Carolina Cooperative Extension Service; 2014. <http://content.ces.ncsu.edu/choosing-and-using-edible-flowersag-790.pdf>. Accessed February 27, 2015.
- Egebjerg MM, Olesen PT, Eriksen FD, Ravn-Haren G2, Bredsdorff L2, Pilegaard K2. Food Chem Toxicol. Are wild and cultivated flowers served in restaurants or sold by local producers in Denmark safe for the consumer? 2018 Oct;120:129-142. doi: 10.1016/j.fct.2018.07.007. Epub 2018 Jul 5.
- Plumb, J.; Pigat, S.; Bompola, F.; Cushen, M.; Pinchen, H.; Nørby, E.; Astley, S.; Lyons, J.; Kiely, M.; Finglas, P. eBASIS (Bioactive Substances in Food Information Systems) and bioactive intakes: Major updates of the bioactive compound composition and beneficial bio effects database and the development of a probabilistic model to assess intakes in Europe. *Nutrients* 2017, 9, 320.
- Mazzocchi, A.; Venter, C.; Maslin, K.; Agostoni, C. The Role of Nutritional Aspects in Food Allergy: Prevention and Management. *Nutrients.* 2017 Aug 9;9(8). pii: E850. doi: 10.3390/nu9080850.

Costa, C.; Coimbra, A.; Vítor, A.; Aguiar, R.; Ferreira, A.L.; Todo-Bom, A. Food allergy-From food avoidance to active treatment. Scand J Immunol. 2020 Jan;91(1):e12824. doi: 10.1111/sji.12824. Epub 2019 Nov 24.