

Le directeur général

**NOTE**  
**d'appui scientifique et technique**  
**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,**  
**de l'environnement et du travail**

relatif à la présence d'allergènes d'amande et d'arachide dans les épices

---

**1. CONTEXTE ET OBJET DE LA DEMANDE**

Le 12 mars 2015, l'Anses a été informée d'une alerte européenne relative à la présence d'amande dans du paprika en provenance d'Espagne, conduisant la Direction générale de la concurrence, la consommation et la répression des fraudes à transmettre le 24 mars 2015 une demande d'appui technique et scientifique en urgence afin de permettre d'affiner les mesures de gestion de risque.

**2. ORGANISATION DES TRAVAUX**

Compte tenu du délai très restreint et de la nature des questions posées, la présente note s'appuie sur les documents accompagnant le projet de demande transmis le 20 mars 2015 ainsi que sur l'expertise d'un expert allergologue de l'Anses mobilisé en urgence.

**3. ANALYSE ET CONCLUSIONS**

**Question 1 :**

**Les seuils de 0,1 mg de protéines d'amande et 0,2 mg de protéines d'arachide sont-ils pertinents au regard du risque allergique ?**

Les réactions allergiques sont des phénomènes d'hypersensibilité immunologiques à certains antigènes. Dans le cas des allergies alimentaires, qui touchent 3,2 % de la population française (Kanny, 2001), il s'agit le plus souvent de protéines dont les teneurs varient selon les aliments considérés. Le système VITAL 2 (acronyme de *Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling*), développé par l'Office Australien des Allergènes, propose des valeurs de référence permettant aux fabricants et distributeurs d'apposer une mention d'étiquetage signalant la présence de tel ou tel allergène dans le produit fini. Ces valeurs correspondent à la quantité de protéines en-dessous de laquelle 99 % des patients diagnostiqués comme allergiques à ces antigènes ne développeront pas de réaction allergique. Cette quantité est appelée également ED01 (*Eliciting Dose 1%*) puisqu'elle est susceptible de déclencher une réaction chez 1 % des personnes allergiques.

Si les réactions à l'arachide sont bien documentées et aboutissent à définir une ED01 consensuelle à 0,2 mg de protéines d'arachide (Guenard-Bilbault, 2012), les réactions à l'amande sont beaucoup moins

étudiées et la valeur d'ED01 proposée par le système VITAL 2 est une extrapolation à tous les fruits à coque des observations obtenues pour la noisette.

Toutefois, en France, les cas d'anaphylaxie sévère à l'amande déclarés au Réseau d'Allergovigilance (durant la période 2002/2013) sont moins fréquents que ceux dus à la noisette. Chez l'adulte, ils ne représentent que 13 % des cas liés aux fruits à coques, contre 26 % dus à la noisette. Chez l'enfant, les cas sont encore plus rares : 2 % contre 16% (Beaudouin, 2014). Considérant également la dose réactogène d'amande nécessaire au déclenchement d'une réaction allergique en test de provocation orale, on peut donc considérer que l'application de la valeur d'ED01 de protéines de noisette à celle de l'amande constitue une approche protectrice.

**Par conséquent, les valeurs de référence proposées par le système VITAL 2 (0,1 mg pour les protéines d'amande et 0,2 mg pour les protéines d'arachide) sont pertinentes au regard du risque allergique.**

### Question 2 :

**Le seuil de déclenchement d'une réaction allergique est-il applicable quelle que soit la portion de denrée consommée ?**

Le déclenchement d'une réaction allergique est un phénomène dépendant de la dose ingérée et non de la concentration d'allergène dans la denrée consommée. Ainsi, une ingestion accidentelle d'une amande déclenche la même réaction que la poudre de cette amande dispersée dans une préparation culinaire qui serait intégralement consommée par le sujet allergique.

**Le seuil de déclenchement d'une réaction allergique exprimé en mg est donc applicable quelle que soit la portion de denrée consommée.**

### Question 3 :

**L'approche consistant à appliquer les seuils de déclenchement aux portions consommées est-elle pertinente ?**

En théorie, le risque allergique devrait être évalué au regard de la quantité consommée par une personne au cours de la totalité d'une prise alimentaire (repas) et non pour une portion d'un plat considéré. Il est en effet possible qu'un sujet allergique soit amené à cumuler, au cours d'un repas, des traces d'un même allergène qui seraient présentes dans différents plats.

En pratique, la situation dans laquelle un individu allergique ne réagirait à aucune des portions consommées isolément mais réagirait à leur accumulation au cours d'un repas est assez improbable et n'a, à ce jour, jamais été observée par le Réseau d'Allergovigilance (durant la période 2002/2013, étudiant 781 cas adultes et 601 observations pédiatriques d'anaphylaxie alimentaire).

**L'application des seuils de déclenchement aux portions consommées est donc pertinente.**

#### **Question 4 :**

**Est-il pertinent de définir un seuil de protection couvrant 99% des personnes allergiques ? Si oui, quelles sont les valeurs à retenir pour les traces d'amande dans le paprika et le cumin et pour les traces d'arachide dans le pili-pili ?**

La notion de seuil de protection, telle que mise en œuvre par la FSA (*Food Standards Agency*) et basée sur le seuil de déclenchement (ED01), est pertinente et peut être retenue.

Ainsi pour les traces de protéines d'amande dans le paprika, en se basant sur une recette pour quatre personnes, incorporant trois cuillères à soupe de paprika, soit 20,4 g, la concentration maximale de protéines d'amande dans le paprika de **19 mg/kg** peut être retenue<sup>1 2</sup>.

Concernant les traces de protéines d'amande dans le cumin, en se basant sur une recette pour quatre personnes, incorporant deux cuillères à café de cumin, soit 5,3 g, la concentration maximale de protéines d'amande dans le cumin de **75 mg/kg** peut être retenue<sup>3</sup>.

S'agissant du pili-pili, le document transmis avec le titre « *UK risk assessment* » se base sur une recette pour quatre personnes, incorporant une demi-cuillerée à café de poudre de pili-pili, soit 1,35 g. Cette valeur apparaît maximaliste dans la mesure où la plupart des recettes retrouvées sur les sites francophones, évoquent plutôt la dose d' « une pincée »<sup>4</sup> ou d' « une pointe de couteau »<sup>5</sup>. Faute de données permettant d'affiner ces quantités, la dose retenue par le Royaume-Uni conduisant à considérer que la poudre de pili-pili ne doit pas contenir des protéines d'arachide à une concentration supérieure à **593 mg/kg**, est acceptable<sup>6</sup>.

**Les seuils de 19 mg/kg (protéines d'amande / paprika), de 75 mg/kg (protéines d'amande / cumin) et de 593 mg/kg (protéines d'arachide / poudre de pili-pili) peuvent être considérés comme protecteurs pour les consommateurs.**

#### **Question 5 :**

**Quelle serait la méthode de calcul simple et rapide permettant de fixer un seuil de gestion de risque dans le cas où la fixation d'un seuil unique dans les denrées élaborées ne serait pas pertinente ?**

Dans les situations où l'ED01 de l'allergène, dont la présence est suspectée dans l'épice, est inconnue, il est proposé de baser par défaut le calcul sur la valeur d'ED01 la plus faible connue pour la catégorie d'aliment considéré, à savoir celle de l'œuf (0,03 mg de protéines) pour les denrées animales, celle de la noisette (0,1 mg de protéines) pour les fruits à coque et celle de l'arachide (0,2 mg de protéines) pour les légumineuses.

Dans ce contexte, la méthode de calcul pour fixer le seuil de gestion reposerait sur la formule suivante :

$$S = ED01_{\min} \times 1000 \times N / Q$$

avec

S : seuil de gestion (en ppm)

<sup>1</sup> 1 mg/kg = 1 ppm

<sup>2</sup> 20,4 g / 4 portions = 5,1 g/portion, apportant un maximum de 0,1 mg de protéines d'amande

<sup>3</sup> 5,3 g / 4 portions = 1,325 g/portion, apportant un maximum de 0,1 mg de protéines d'amande

<sup>4</sup> <http://www.750g.com/mezzelune-ricotta-epinards-aux-scampis-tomates-et-creme-legere-r56282.htm>

<sup>5</sup> <http://allrecipies.fr/recette/11888/poulet-au-pili-pili-et-aux-petits-l-gumes.aspx>

<sup>6</sup> 1,35 g / 4 portions = 0,3375 g/portion, apportant un maximum de 0,2 mg de protéines d'arachide.

ED01<sub>min</sub> : Dose minimale de protéines de la denrée représentative de la catégorie d'aliment considéré, susceptible de déclencher une réaction chez 1 % des personnes allergiques

Q : quantité d'épice mentionnée dans la composition de la denrée (en g)

N : nombre minimal de parts

**Question 6 :**

**Quelle est la méthode analytique la plus fiable à préconiser aux professionnels ? Pour chacune des méthodes existantes, existe-t-il un effet « matrice » ? Quelle est leur limite de détection pour les allergènes des fruits à coque et pour l'arachide ?**

Il existe plusieurs méthodes analytiques présentant chacune des avantages et des inconvénients que l'on peut résumer dans le tableau suivant :

<b>Méthode</b>	<b>Avantages</b>	<b>Inconvénients</b>
ELISA	Rapide  Permet de cibler certaines protéines  Existe sous forme de kit de détection	Ne détecte pas les protéines transformées par des opérations culinaires (ex. cuisson)  Réactivité croisée avec d'autres allergènes (faux positifs)  Méthode semi-quantitative
PCR	Très spécifique  Existe sous forme de kit de détection qualitative rapide	Ne dose pas les protéines allergènes mais uniquement l'ADN  Méthode semi-quantitative
HPLC-MS	Très spécifique  Permet un dosage quantitatif	Onéreux

Quelle que soit la méthode considérée, il existe un effet « matrice » susceptible d'interférer avec l'analyse menée, notamment lorsque les protéines allergènes sont présentes dans une matrice hydrophobe.

Compte-tenu de ces éléments, la méthode la plus fiable est la chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse (HPLC-MS), étant entendu que la mise en œuvre de celle-ci s'impose pour obtenir une analyse quantitative lorsqu'une méthode sensible et applicable en routine (ex. PCR), a mis en évidence la présence qualitative ou semi-quantitative d'un allergène.

S'agissant des limites de quantification, celles-ci dépendent fortement du rendement d'extraction et donc de la matrice alimentaire dans laquelle les protéines sont extraites. A titre indicatif, les limites de détection des protéines analysées par HPLC-MS sont de l'ordre de 3 mg/kg pour les amandes, 5 mg/kg pour les noisettes et 11 mg/kg pour les arachides (Heick, 2011).

A l'avenir, il conviendrait de développer les connaissances allergologiques relatives au seuil réactogène de l'amande afin de permettre d'affiner les seuils de gestion.

**Le directeur général**

Marc Mortureux

#### **MOTS-CLES**

Amande, paprika, arachide, noisette, fruits à coque, cumin, pili-pili, épices, allergie, allergène, dose réactogène

#### **BIBLIOGRAPHIE**

Beaudouin E. Actualités anaphylaxie. Communication orale lors du 9e congrès francophone d'allergologie. Paris 18 avril 2014.

Guenard-Bilbault, L., Moneret-Vautrin, D. -, Papadopoulos, A., Beaumont, P., Menetrey, C., Beaudouin, E., Crepet, A. (2012). Allergie à l'arachide en France : Premiers résultats de l'étude pilote du programme MIRABEL : « Approche intégrée pour l'évaluation du risque et des coûts/bénéfices. *Revue Française d'Allergologie*, 52(8), 509-514.

Heick, J., Fischer, M., & Pöpping, B. (2011). First screening method for the simultaneous detection of seven allergens by liquid chromatography mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1218(7), 938-943.

Kanny *et al.*, 2001. Population study of food allergy in France. *J. Allergy Clin. Immunol.* 108, 133-40.