



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2011) xxx–xxx

Article original

La présence frauduleuse de lait de vache dans les fromages de chèvre et de brebis présente un risque pour les sujets allergiques au lait de vache. Évaluation préliminaire

Risk assessment of cow's milk in adulterated goat and sheep cheeses for cow's milk allergic children. A preliminary study

D.-A. Moneret-Vautrin^{a,*,b,c}, J.-M. Renaudin^{b,c}, P. Sergeant^{b,d}, M. Morisset^{b,e},
L. Parisot^b, E. Beaudouin^{b,c}

^a Faculté de médecine, université Nancy-I, 29, avenue De-Lattre-de-Tassigny, 54035 Nancy cedex, France

^b Réseau d'allergo-vigilance, 15, rue du Bois-de-la-Champelle, 54500 Vandœuvre-Les-Nancy, France

^c Service d'allergologie, centre hospitalier, maison médicale St-Jean, 31, rue Thiers, BP 590, 88021 Épinal, France

^d Service diététique, CHU de Nancy, 29, avenue de Lattre-de-Tassigny, 54000 Nancy, France

^e Service de médecine interne et allergologie, centre hospitalier de Luxembourg, Luxembourg

Reçu le 20 septembre 2011 ; accepté le 2 octobre 2011

Résumé

But de l'étude. – Évaluer le risque de l'adultération frauduleuse des fromages de chèvre et brebis par le lait de vache pour les enfants allergiques au lait de vache.

Méthode. – Évaluation fondée sur les paramètres d'un modèle d'évaluation probabilistique du risque allergique, proposé par un panel international sous l'égide d'Euromed. Les seuils réactogènes au lait de vache sont déterminés par test de provocation orale en simple ou double insu au lait Enfamil O'Lac chez 111 enfants. Les sujets à risque sont les allergies IgE dépendantes au lait.

Résultats. – La consommation des fromages de chèvre et brebis concerne 80 % de la population française. La fréquence d'adultération en France est inconnue. En tenant compte de 0,5 % de protéines de lait présentes, la quantité correspondant à une portion de fromage de chèvre est calculée selon le type de fromage : de 7 mg à 42,7 mg. Au total, 13,5 % des protéines de lait de vache (APLV) enregistrées ont une allergie IgE dépendante, 7,2 % ont un seuil réactogène inférieur à 56,6 mg. Les estimations finales restent hypothétiques et fixent le nombre d'enfants à risque de réactions à 1022 à 11 930 et à risque d'anaphylaxie sévère à 184 à 1610 enfants par an. Les auteurs discutent des raisons d'une sous-évaluation probable.

Conclusion. – La réalité du risque de lait frauduleux dans les fromages de chèvre doit être prise en considération par les organismes de contrôle et de répression des fraudes. La consommation de ces fromages ne peut être autorisée en cas d'anaphylaxie sévère au lait de vache. En l'absence de sensibilisation croisée, la consommation pourrait être autorisée sous réserve d'une appellation AOC ou AOP.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie lait de vache ; Fromage chèvre ; Adultération ; Évaluation du risque

Abstract

Aim of the study. – To evaluate the risk of illegal adulteration of goat and ewe cheese with cow's milk in children allergic to cow's milk (CMA).

Method. – Evaluation based on a probabilistic evaluation model of risk allergy proposed by an international panel of experts under the aegis of the Euromed project. Reactive thresholds to cow's milk were determined by single and double-blind oral provocation tests to lactose-free milk in 111 children. High-risk subjects are those with IgE-mediated CMA.

Results. – Eighty percent (80%) of the French population eat goat and ewe cheese. The rate of adulteration is not known. Taking into account 0.5% of cow's milk proteins present, the amount corresponding to a portion of goat cheese is calculated depending on the type of cheese: 7 mg to 42.7 mg. CMA IgE-mediated occurs in 13.5% of CMA children. 7.2% have reactive thresholds below 56.6 mg. In France, the number of children at

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail: anne.moneret-vautrin@ch-epinal.fr, reseau@allergyvigilance.org (D.A. Moneret-Vautrin), Jean-marie.renaudin@ch-epinal.fr (J.M. Renaudin).

risk of adverse reactions might be set at between 1022 and 11,930, with a risk of severe anaphylaxis for 184 to 1610 children per year. The authors discuss the reasons for a likely under-estimation.

Conclusion. – The real risk of illegal adulteration of goat and ewe cheese with cow's milk must be taken into consideration by fraud prevention authorities. Consumption of goat and ewe cheese should not be allowed if the child has presented severe anaphylaxis to cow's milk. In the absence of any cross-sensitization, these cheeses could be eaten only if they have received suitable certification (AOC¹ or AOP²).

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Cow's milk allergy; Goat cheese; Adulteration; Risk assessment

1. Introduction

La prévalence de l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) se situe entre 2 % et 7 % selon le comité de nutrition de la Société française de pédiatrie [1,2]. Toutefois, la revue de la littérature fait apparaître que le chiffre maximum courant est de 3,5 %. La sévérité des manifestations cliniques est extrêmement disparate puisque le nombre de cas d'APLV est diagnostiqué sur le vu de troubles fonctionnels digestifs ou bien de dermatite atopique du nourrisson [3]. La banque de données du cercle d'investigations cliniques et biologiques des allergies alimentaires (CICBAA) sur 111 cas d'APLV enregistrés, confirme que 13,5 % des cas correspondent à une manifestation immédiate d'angioedème ou d'urticaire ou d'asthme ou de choc anaphylactique (trois cas). Cette sous-population d'APLV présente un risque particulier de réaction à des quantités faibles de lait de vache présentes dans différents produits alimentaires. Il convient donc de s'intéresser au risque particulier de fromages de chèvre et de brebis en raison de la possibilité de fraude. Ces fromages peuvent être volontairement additionnés de lait de vache. Cette fraude est à but économique car le prix du lait de chèvre est 60 % plus cher que celui du lait de vache.

Dès lors qu'il y a un risque de consommation courante de lait de vache dans ces types de fromages, la question se pose de l'évaluation du risque de réaction allergique dans une population générale. Les organismes réglementaires se dirigent actuellement vers des modèles d'évaluation qui prennent en compte différents paramètres. Sous l'égide d'Euromed, un workshop associant des instances en charge de la sécurité alimentaire et des allergologues a proposé un modèle prenant en compte la prévalence de l'allergie alimentaire considérée, la fréquence de consommation des produits contenant l'allergène considéré, les données connues sur les seuils réactogènes, enfin la quantité de l'allergène contaminant ingéré quand elle peut être connue par des tests de détection (Fig. 1) [4–9]. Ce travail préliminaire se fonde sur ce modèle pour évaluer le risque de réaction clinique par allergie au lait de vache chez des enfants ayant une APLV, qui consommeraient des fromages de brebis ou de chèvre adultérés par du lait de vache.

2. Prévalence de l'APLV

Selon les chiffres de prévalence retenus par le comité de nutrition de la Société française de pédiatrie, le nombre

d'APLV se situerait entre 236 800 et 828 800 patients dans la population française [1], eu égard aux statistiques INSEE 2010 indiquant que la population de moins de 15 ans représente 18,5 % de 64 millions d'habitants.

3. Données existantes sur la consommation des fromages de chèvre et de brebis

La consommation de fromages de chèvre et de brebis est en constante progression en France. Elle est le quatrième pays producteur après la Grèce, l'Italie et l'Espagne. La production de fromages de brebis atteint 21 000 tonnes par an et celle de fromages de chèvre, 43 000 tonnes par an [10]. Au total, 80 % des ménages français en consomment [11]. La quantité annuelle de ces fromages consommés par un ménage est évaluée à 2 kg par an.

4. Calcul quantitatif du risque de fraude, reposant sur la quantité de protéines de lait de vache incorporées, et sur la quantité de fromage consommé

La lutte contre cette fraude nécessite la mise à disposition de tests de détection pour les organismes chargés des contrôles. La méthode de référence est fixée par les règlements de la Commission Européenne : elle concerne la détection de la caséine bovine dans les fromages de chèvre et de brebis par isoélectrofocalisation [12,13]. Les méthodes de détection doivent avoir au moins une sensibilité de 0,5 %.

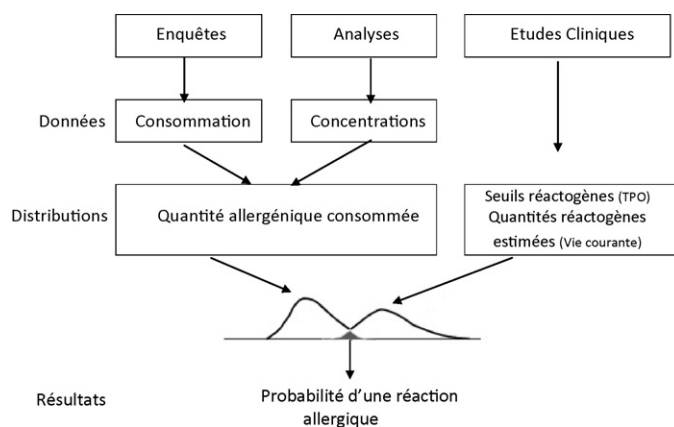


Fig. 1. Modèle d'évaluation probabilistique du risque des aliments allergéniques.

D'après Madsen [5].

¹ Nomenclature of controlled origin.

² Nomenclature of protected origin.

Si de tels fromages ont bénéficié de tests de détection admis par la réglementation, ils ne sauraient contenir que 0,5 % au plus de protéines de lait de vache pour être autorisés.

Une portion de Camembert (1/8^e) est estimée à 31 g [14]. Nous proposons de retenir cette quantité pour la consommation d'une portion de fromage de chèvre. Selon le type de fromage (frais, pâte molle, demi-sec ou sec), la quantité de protéines correspondantes représente respectivement 4,7 %, 11,1 %, 18,3 %, 27,6 % soit 1,45 g, 3,44 g, 5,67 g, 8,55 g [15]. La présence de protéines de lait de vache, au plus de 0,5 % représenterait donc respectivement 7 mg, 17,2 mg, 28,3 mg, 42,7 mg de protéines de lait de vache par portion de 31 g.

5. Les seuils réactogènes connus de l'allergie au lait de vache

Nous disposons de deux sources de données : d'une part, la banque de données du CICBAA, d'autre part, les observations d'anaphylaxie sévère collectées par le réseau Allergo-Vigilance.

La banque de données du CICBAA a enregistré 111 cas d'APLV documentés pas un test d'introduction réaliste (TPO), réalisé en double ou simple insu (service de médecine interne immunologie clinique et allergologie, CHU de Nancy). Le produit choisi est sans lactose : Enfamil O Lac[®] contenant 10,9 g de protéines par 100 g de poudre. Après reconstitution, 1 mL de lait contient 15,6 mg de protéines de lait. Le TPO est réalisé en double ou simple insu : 7,2 % ont un seuil réactogène inférieur à 4 mL, correspondant à 62,4 mg de protéines, soit 5,4 % réagissant à 1 mL : 15,6 mg de protéines et 1,8 % réagissant à 2 à 3 mL : 31,2 mg à 46,8 mg (Fig. 2).

Le réseau Allergo-Vigilance, en date de juin 2011, fait état de 44 cas d'anaphylaxie sévère au lait de vache. La quantité réactogène estimée à l'interrogatoire n'est cependant précisable que dans 15 cas : trois sur 15 (20 %) ont trait à une quantité inférieure ou égale à 60 mg de protéines.

6. Quel est le risque rapporté à la population française ?

La population de sujets APLV à haut risque se fonde donc sur les seuils réactogènes : au moins 7,2 % des enfants ayant subi un TPO ont un seuil réactogène inférieur à 47 mg de protéines. Les évaluations sont faites avec trois chiffres de

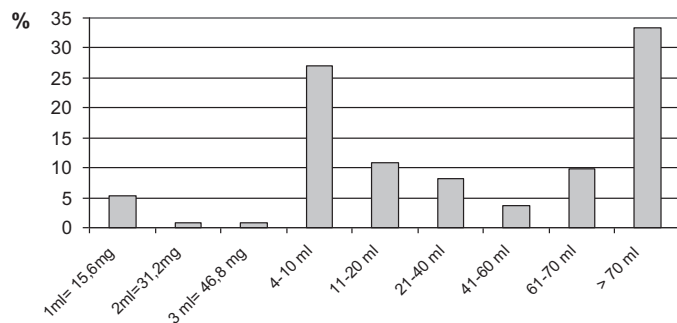


Fig. 2. Seuils réactogènes au lait O' Lac chez 111 enfants avec APLV (données du CICBAA).

Tableau 1

Estimation du nombre d'enfants APLV à risque allergique, lié à la prévalence de l'APLV et aux seuils réactogènes inférieurs à 100 mg de protéines de lait.

% de risque	Si APLV 2%	Si APLV 3,5%	Si APLV 7%
5,4 % (TPO + 15,6 mg)	12,787	22,377	44,755
7,2 % (TPO + 31–46,8 mg)	17,049	29,836	59,673

prévalence différents de l'APLV : 2 %, 3,5 %, 7 % (Tableau 1). La fourchette d'estimation est de 12 787 à 59 673. Cependant, le chiffre de 7 % d'APLV en population pédiatrique ne paraît pas réaliste en France, les calculs suivants se limiteront donc aux évaluations de 2 % et 3,5 % soit 12 787 à 29 836 enfants.

D'autre part, deux correctifs doivent être appliqués à ces chiffres, tenant compte de la fréquence de consommation des fromages de chèvre et de brebis (80 % de la population française), et de la fréquence d'adultération de ces fromages.

La fréquence des adultérations est inconnue en France. Les chiffres de l'étude Roumaine fixent un taux de contamination de 67 % pour les fromages de brebis et 79 % pour les fromages de chèvre... [16]. C'est pourquoi, les calculs proposés sont fondés sur trois taux théoriques de fréquence de contamination de 10 %, 25 %, 50 %. Le risque de réaction au lait de vache frauduleux concernerait probablement de 1022 à 11 930 enfants... (Tableau 2).

7. Combien de ces patients seraient à risque de réaction sévère ?

Il n'existe pas d'éléments prédictifs certains de réaction sévère. On peut estimer que sont à risque de réaction sévère, les enfants APLV ayant antérieurement présenté une réaction sévère au lait de vache.

La banque de données du CICBAA indique que, sur les 111 cas enregistrés, 13,5 % avaient présenté une réaction immédiate : angioedème laryngé (six cas), choc anaphylactique (trois cas), urticaire généralisée (six cas). Rapportés aux chiffres corrigés précédents, ce taux de 13,5 % permet d'avancer une fourchette de risque d'anaphylaxie sévère au lait de vache frauduleux. Ce risque pourrait concerner (en retenant le chiffre de 7,2 % d'enfants à haut risque) 184 à 1610 enfants par an. (Tableau 3).

8. Discussion

La tentation d'une fraude s'explique par le bénéfice économique de l'adultération. L'Union européenne a statué sur la nécessité de contrôle à l'aide de méthodes validées par comparaison avec la méthode de référence qui est l'isofocalisation [12,13]. Nous sommes dans l'ignorance totale de la fréquence de la fraude dans les fromages français. Le seul chiffre connu est celui d'une étude Roumaine reconnaissant que 79 % des fromages de chèvre sont adultérés [16].

Les évaluations que nous proposons sont en partie hypothétiques en raison de cette ignorance. Les chiffres avancés sous-évaluent très probablement et de façon importante

Tableau 2

Nombre d'enfants APLV à risque de réaction au contaminant lait de vache des fromages de chèvre et brebis (en France).

Enfants APLV à risque pour les faibles doses	Taux supposé de contamination : 10 %		Taux supposé de contamination : 25 %		Taux supposé de contamination : 50 %	
	Si APLV 2 %	Si APLV 3,5 %	Si APLV 2 %	Si APLV 3,5 %	Si APLV 2 %	Si APLV 3,5 %
5,4 %	1022	1790	2555	4475	5110	8950
7,2 %	1363	2386	3407	5965	6815	11 930

Tableau 3

Nombre d'enfants APLV à risque d'anaphylaxie sévère au contaminant lait de vache de fromages de chèvre et brebis.

Enfants à risque	Taux supposé de contamination : 10 %		Taux supposé de contamination : 25 %		Taux supposé de contamination : 50 %	
	Si APLV 2 %	Si APLV 3,5 %	Si APLV 2 %	Si APLV 3,5 %	Si APLV 2 %	Si APLV 3,5 %
5,4 %	138	241	345	604	689	1208
7,2 %	184	322	460	805	920	1610

la réalité, pour plusieurs raisons. En effet, la banque de données du CICBAA, sur 111 cas d'APLV, ne reconnaît que 13,5 % de cas à risque d'allergie de type immédiat. Or la proportion relative d'allergie IgE dépendantes et d'allergie par hypersensibilité retardée pourrait être de 50 % [17].

En second lieu, un panel de dix allergologues internationaux avaient évalué des seuils minimaux réactogènes variant de 0,6 mg à 150 mg. Le seuil de 0,6 mg représentait 21 % de 100 TPO réalisés chez des nourrissons Australiens par Hill [18]. Nous avons antérieurement publié une série de 59 TPO dont un cas réagissait à 0,1 mL (1,56 mg de protéine) [19]. La proportion de 7,2 % de sujets à haut risque dans notre série de 111 enfants APLV pourrait être minimale...

Enfin, l'évaluation des seuils réactogènes est fondée sur des TPO en situation basale. Les quantités réactogènes pourraient être inférieures dans la vie courante. 20 % des cas d'anaphylaxies sévères déclarés au réseau d'Allergo-Vigilance correspondent à 60 mg au plus de protéines de lait. La quantité pourrait être très inférieure à 1 mg dans des cas exceptionnels d'enfants réagissant aux contaminants protéiques du lactose [20].

Les fromages de chèvre et de brebis sont classiquement déconseillés en cas d'APLV, en raison de l'homologie de séquences supérieure à 90 % entre les caséines de ces trois espèces et en raison de la fréquence d'allergie croisée constatée par différents auteurs [21–23]. Cette contre-indication est indiquée sur le régime d'éviction du lait de vache disponible sur le site www.cicbaa.org. Cependant, la consultation de forums sur Internet montre que la substitution au lait de vache de lait de chèvre n'est pas exceptionnelle...

Lorsque l'APLV est diagnostiquée chez un nourrisson ayant une symptomatologie modérée (allergie digestive isolée en particulier), il n'est pas certain que la recommandation orale d'éviter les fromages de chèvre et brebis soit systématiquement faite à la famille. Le diagnostic d'APLV devrait comporter systématiquement des prick-tests aux laits de brebis et chèvre afin d'identifier un risque d'allergie croisée. Mais, même si ces prick-tests sont négatifs, ou si la consommation à titre d'essai de lait de chèvre a paru inoffensive, cette étude montre qu'il

conviendrait d'éviter les fromages de brebis et de chèvre si l'accident au lait de vache a été sévère ou si le seuil réactogène au lait de vache est bas.

Les chiffres avancés doivent attirer l'attention de la DGCCRF, en ce qui concerne la nécessité des contrôles d'adultération de ces produits. Il faut observer que la limite de sensibilité des tests retenus pour détecter une fraude n'est pas suffisante pour éviter le risque allergique. Il est également important de sensibiliser les professions de transformation des laits de brebis et chèvre au risque allergique que comporte l'adultération par le lait de vache.

Les consommateurs doivent donc être très vigilants. Même si les allergiques au lait de vache sont autorisés à consommer des fromages de chèvre, la lecture des étiquettes est impérative car 5 à 10 % des fromages de chèvre sont des « mi-chèvre » avec une quantité conséquente de lait de vache [11]. Ils peuvent probablement consommer 14 fromages de chèvre et trois fromages de brebis qui bénéficient d'une appellation d'origine contrôlée (AOC législation française) ou d'appellation d'origine protégée (AOP législation européenne) [24]. Ces fromages font l'objet de contrôles officiels partagés entre l'INAO (Institut national des appellations d'origine) et la DGCCRF. Les producteurs doivent respecter un cahier des charges homologué et s'exposent à des contrôles réguliers de la part de ces deux organismes avec des sanctions en cas de non-respect. On peut considérer que ces fromages de chèvre et de brebis constituent une sécurité pour les patients allergiques au lait de vache chez lesquels ces types de fromage auraient été autorisés.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements

Les auteurs remercient Monsieur Philippe Lemerdy, administrateur de la banque de données du CICBAA.

Références

- [1] Dupont C, Chouraqui JP, de Boissieu D, Bocquet A, Bresson JL, Briend A, et al. Prise en charge diététique de l'allergie aux protéines de lait de vache. *Arch Ped* 2011;18:79–94.
- [2] Host A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:33–7.
- [3] Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Morisset M. Les allergies alimentaires de l'enfant et de l'adulte. Collection abrégée. Ed. Masson; 2006 [155 pages].
- [4] Ladics GS, Selgrade MK. Identifying food proteins with allergenic potential: evolution of approaches to safety assessment and research to provide additional tools. *Regulatory Toxicol Pharmacol* 2009;54:S2–6.
- [5] Madsen CB, Hattersley S, Buck J, Gendel SM, Houben GF, Hourihane JOB, et al. Approaches to risk assessment in food allergy: report from a workshop developing a framework for assessing the risk from allergenic foods. *Food Chem Toxicol* 2009;47:480–9.
- [6] Madsen CB, Crevel R, Chan CH, Dubois AEJ, DunnGalvin A, Flokstra-de Blok BMJ, et al. Food allergy: Stakeholder perspectives on acceptable risk. *Regulatory Toxicol Pharmacol* 2010;57:256–65.
- [7] Rimbaud L, Heraud F, La Vieille S, Leblanc JC, Crepet A. Quantitative risk assessment relating to adventitious presence of allergens in food: a probabilistic model applied to peanut chocolate. *Risk Analysis* 2010;30:7–19.
- [8] Taylor ST, Crevel R, Sheffield D, Kabourek J, Baumert J. Threshold dose for peanut: risk characterization based upon published results from challenge of peanut-allergic individuals. *Food Chem Toxicol* 2009;47:1198–204.
- [9] Taylor SL, Moneret-Vautrin, Crevel R, Schieffeld D, Morisset M, Dumont P, et al. Threshold dose for peanut: Risk characterisation based upon diagnostic oral challenge of a series of 286 peanut-allergic individuals. *Food Chem Toxicol* 2010;48:814–9.
- [10] www.franceagrimer.fr, service des statistiques. [consultée en juin 2011].
- [11] www.draaf.centre.agriculture.gouv.fr. [consultée en juin 2011].
- [12] Règlement (CE) N° 1081/96 de la Commission du 14 juin 1996 établissant une méthode de référence pour la détection de lait de vache et de caséinates dans les fromages à base de lait de brebis, de lait de chèvre ou de lait de bufflonne ou de mélanges de lait de brebis, de chèvre et de bufflonne et abrogeant le règlement (CEE) n° 690/92(8). JO n° L 142 du 15 juin 1996, p. 0015–0025.
- [13] Règlement (CE) N° 273/2008 de la commission du 5 mars 2008 portant modalités d'application du règlement (CE) n° 1255/1999 du Conseil en ce qui concerne les méthodes à utiliser pour l'analyse et l'évaluation de la qualité du lait et des produits laitiers. JO 2008, 29 mars, L 88.
- [14] Bidat E, Feuillet-Dassonval C, Tressol C. Introduction du lait de vache chez les allergiques persistants. *Alim Inter* 2011;16:102–5.
- [15] Favier JC, Ireland-Ripert J, Toque C, Feinberg M. Répertoire général des aliments. Editions INRA, Ciquel-Regal, Lavoisier Tec et Doc; 1995.
- [16] Stanciuc N, Rapeanu G. Identification of adulterated sheep and goat cheese masked in Romania by immunochromatographic assay. *Food Agric Immunol* 2010;21:157–64.
- [17] Host A, Halken S, Jacobsen HP, Christensen AE, Herskind AM, Plesner K. Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic disease in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:23–8.
- [18] Taylor SL, Helle SL, Bindslev-Jensen C, Bock SA, Burks AW, et al. Factors affecting the determination of threshold doses for allergenic foods: how much is too much? *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:24–30.
- [19] Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Guénard L, Beaudouin E, et al. Thresholds of clinical reactivity to milk, egg, peanut and sesame in immunoglobulin E-dependent allergies: evaluation by double-blind or single-blind placebo-controlled oral challenges. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1046–51.
- [20] Savvatanos S, Giavi S, Stefanaki E, Siragakis G, Manousakis E, Papadopoulos NG. Cow's milk allergy as a cause of anaphylaxis to systemic corticosteroids. *Allergy* 2011;66:983–5.
- [21] Bellioni-Businco B, Paganelli R, Lucenti P, Giampietro PG, Perborn H, Businco L. Allergenicity of goat's milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:1191–4.
- [22] Carroccio A, Cavataio F, Iacono G. Cross-reactivity between milk proteins of different animals. *Clin Exp Allergy* 1999;29:1014–6.
- [23] Infante Pina D, Tormo Carnice R, Conde Zanduetta M. Use of goat's milk in patients with cow's milk allergy. *An Pediatr (Barc)* 2003;59:138–42.
- [24] <http://fr.wikipedia.org/wiki/Portail:Fromage>. [consultée en juin 2011].