

Allergie respiratoire professionnelle aux produits de la mer

En résumé

L'exposition aéroportée aux poissons d'eau de mer, crustacés ou mollusques en milieu de travail peut entraîner une rhinite ou un asthme professionnels. Sont principalement concernés les professionnels du secteur de la pêche et de l'industrie agroalimentaire conditionnant, préparant et transformant ces denrées, mais aussi les ouvriers de l'aquaculture en mer et la conchyliculture, les employés du commerce alimentaire (poissonneries, grande distribution), les métiers de la restauration (cuisiniers, traiteurs...) voire des salariés de l'industrie pharmaceutique ou cosmétique. La prévalence de l'asthme est importante parmi les personnes exposées, même si peu de cas semblent rapportés en France.

Ces allergies respiratoires, de mécanisme IgE-dépendant, découlent d'une sensibilisation aux protéines. Les allergènes majeurs identifiés sont les parvalbumines des poissons et la tropomyosine des crustacés. Ces derniers (notamment crevette, langouste, crabe, homard) semblent plus sensibilisants que les poissons.

Le diagnostic est suspecté devant la constatation d'une symptomatologie évocatrice rythmée par l'activité professionnelle. La recherche étiologique repose sur des tests immuno-allergologiques : tests cutanés avec les produits incriminés sous forme native, crus ou cuits et dosage des IgE spécifiques. Le test de provocation bronchique spécifique réaliste peut s'avérer utile pour confirmer le diagnostic positif d'un asthme aux produits de la mer.

La prévention technique comporte des mesures visant à réduire la teneur atmosphérique en allergènes : l'intensité combinée à la durée d'exposition est un facteur de risque de sensibilisation respiratoire aux produits de la mer. Le rôle d'une exposition manipulatoire est également envisagé dans le processus de sensibilisation. La prévention médicale repose sur la surveillance régulière des professionnels exposés, en particulier de ceux ayant des antécédents atopiques.

Cette fiche annule et remplace la fiche TR 6 « Allergie respiratoire provoquée par les produits de la mer ».

Le terme de produits de la mer désigne les organismes provenant du milieu marin destinés à la consommation humaine ou animale. La première description d'allergie professionnelle à ces produits a été rapportée en pays scandinave par De Besche en 1937 [1]. Il s'agissait d'un pêcheur ayant développé un asthme, une conjonctivite et des poussées d'angio-œdème lorsqu'il manipulait du poisson extrait de ses filets de capture. De telles réactions allergiques à ces denrées peuvent survenir chez tout salarié exposé par inhalation ou par contact cutané lors de leur manipulation. L'objectif de cette fiche est de faire le point sur les manifestations respiratoires allergiques déclenchées par ces agents étiologiques dans les métiers de la pêche, de l'industrie agroalimentaire ou de l'alimentation.

PHYSIOPATHOLOGIE

Mécanisme physiopathologique

Rhinite et asthme d'origine professionnelle aux produits marins sont des réactions immunologiques d'hypersensibilité immédiate. Tout comme pour la conjonctivite ou l'urticaire de contact, également rapportées pour ces allergènes, il s'agit d'un mécanisme IgE-dépendant, de type I dans la classification de Gell et Coombs. La sensibilisation est provoquée par des protéines, substances allergéniques de haut poids moléculaire. Cette phase est cliniquement asymptomatique. Elle explique l'existence d'une période de latence constatée dans l'asthme professionnel chez les professionnels du

RENAUDIN J.M.

Service d'Allergologie,
Centre hospitalier Jean
Monnet, Épinal
Unité d'asthmeologie,
allergologie et pathologie
respiratoire de l'environ-
nement, Nouvel hôpital
civil, Strasbourg

secteur de la pêche ou de l'industrie agroalimentaire, notamment chez les employés de conserveries de poisson. Un contact secondaire professionnel, mais aussi domestique, avec l'allergène est alors susceptible de déclencher des symptômes, par activation des mastocytes respiratoires ou des basophiles circulants. Le pontage des IgE spécifiques entraîne une libération d'histamine et de tryptase, médiateurs préformés dans ces cellules, puis la synthèse de médiateurs pro-inflammatoires (cytokines, prostaglandines, leucotriènes) expliquant les manifestations plus tardives constatées au niveau nasal ou bronchique.

L'exposition allergénique en milieu professionnel a lieu principalement par voie respiratoire. Les salariés peuvent être soumis à l'inhalation d'aérosols de protéines générés lors de toute opération comportant une manipulation des matières premières issues de la pêche. Même si la voie aéroportée est la plus souvent incriminée dans l'apparition du processus allergique, elle n'est pas la seule en cause : un contact cutané, direct et répété, avec des produits de la mer est également susceptible d'entraîner un phénomène de sensibilisation, se révélant secondairement par des manifestations exclusivement respiratoires.

La mise en évidence chez les patients d'une sensibilisation IgE-dépendante est réalisée au moyen de prick-tests cutanés à lecture immédiate et de tests *in vitro* de détection d'IgE spécifiques. L'existence d'IgE a été démontrée pour les poissons, les crustacés et les mollusques. Elle a été surtout étudiée chez les patients présentant une allergie alimentaire aux produits marins [2].

Allergènes identifiés à l'origine de la sensibilisation respiratoire

Les produits de la mer regroupent les poissons d'eau de mer, les crustacés, les mollusques et les coquillages (ces 3 derniers sont communément désignés sous le vocable de fruits de mer). Les allergènes de nombreuses espèces de poissons sont actuellement caractérisés. En ce qui concerne les crustacés, certaines protéines susceptibles d'être inhalées, puis de conduire à une sensibilisation professionnelle à l'origine d'asthme, ont été identifiées pour la crevette, le homard et le crabe.

Allergènes des poissons

Parvalbumines

L'allergène majeur des poissons, mis en évidence initialement à l'occasion d'études de cas d'allergie alimentaire [3], appartient à la famille moléculaire des parvalbumines [4]. Les parvalbumines sont des pro-

téines ubiquitaires mais spécifiques d'espèce fixant le calcium et régulant ainsi son afflux au sein du sarcoplasme (cytoplasme des fibres musculaires) [5]. Elles jouent un rôle important dans la relaxation musculaire, et sont présentes chez tous les vertébrés (l'homme inclus), mais en quantités plus importantes chez les poissons et les amphibiens. Les parvalbumines sont des protéines de poids moléculaires variant entre 10 et 14 kDa, hydrosolubles et très résistantes à la chaleur et à la dénaturation [6]. Sur la base de leur séquence, on distingue deux isoformes α et β . Chez les poissons, la plupart des parvalbumines décrites sont de type β [7]. Leur distribution est variable selon l'espèce, le stade de développement et le type de muscle. Ainsi, dans les muscles blancs, elles sont 4 à 8 fois plus abondantes que dans les muscles rouges [8]. Ce panallergène est reconnu par les IgE de plus de 95 % des patients ayant une allergie alimentaire au poisson et est responsable de l'importante réactivité croisée *in vitro* entre de nombreuses espèces de poissons [7]. À ce jour, 45 parvalbumines de poisson ont été identifiées comme allergènes dans la base de données Allergome[®] (1). Elles sont toutes de type β . Seules 7 d'entre elles ont été complètement séquencées : il s'agit de Gad c 1 et Gad m 1 de morue, Sal s 1 de saumon, Sar sa 1 de sardine, Sco j 1 de maquereau, The c 1 de colin et Xip g 1 d'espadon. Il a été démontré par exemple que les parvalbumines de la morue de la mer Baltique et celle de l'Atlantique (respectivement Gad c 1 et Gad m 1), appartenant à des espèces proches sur le plan taxonomique, sont codées par des gènes distincts [9]. L'homologie de ces protéines entre elles varie de 81 % (avec Gad c 1) à 96 % (avec The c 1). Les régions les plus conservées entre ces protéines correspondent aux sites de fixation intraprotéique du calcium. Sur la base des séquences, il n'y a pas de distinction possible entre les parvalbumines de poissons d'eau de mer et celles de poissons d'eau douce. Des similitudes étroites au niveau séquentiel et structural sont à l'origine de la réactivité croisée entre muscle de grenouille (*Rana esculenta*) et poisson chez certains individus allergiques au poisson [10, 11].

Autres allergènes des poissons

En plus des parvalbumines, d'autres allergènes des poissons sont rapportés, principalement en cas d'allergie alimentaire [12, 13].

Kelso et al. [14] ont décrit le cas d'un patient ayant présenté une allergie isolée à l'espadon. Par immunoblot et ELISA, les auteurs ont mis en évidence une monosensibilisation à une protéine de 25 kDa spécifique de cette espèce. Kondo et al. [15] ont, quant à eux, étudié le cas d'une fillette présentant une anaphylaxie suite à la première ingestion de merlan, alors qu'elle était allergique exclusivement au thon, tolérant l'ingestion d'autres espèces (par exemple saumon, morue,

(1) Base de données en ligne payante, compilant les références publiées sur les allergènes répertoriés (sur la base de leur séquence validée par la Société internationale d'immunologie).



© P. DELAFIERRE POUR L'INRS.

sole) sous forme crue ou cuite. Par inhibition d'immunoblot, les auteurs ont mis en évidence la reconnaissance d'un doublet d'allergènes de 94 et 98 kDa spécifiques du thon et du merlan, ne croisant pas avec d'autres espèces. Cependant, le potentiel allergénique de ces protéines est considéré comme mineur [16].

Hamada et al. ont identifié le collagène comme un nouvel allergène mineur chez des patients japonais [17]. L'utilisation dans l'industrie alimentaire ou pharmaceutique de gélatine de poisson (provenant du collagène dénaturé) est de plus en plus fréquente du fait du remplacement de la gélatine bovine. Elle expose donc potentiellement les salariés de ces industries à un nouvel allergène professionnel. Même si l'évaluation alimentaire de la gélatine par test de provocation en double aveugle a conclu à son innocuité chez des sujets allergiques au poisson [18, 19], en dehors de quelques observations rapportées en milieu de travail [20], les risques d'une exposition aéroportée professionnelle au collagène de poisson n'ont pas été évalués.

Allergènes des crustacés et des mollusques

Essentiellement deux protéines ont été clairement identifiées comme allergènes chez les mollusques et les crustacés : la tropomyosine et l'arginine kinase.

Tropomyosine

La tropomyosine est une protéine de 36-38 kDa, présente dans toutes les cellules eucaryotes. Elle joue un

rôle important dans la contraction de ces cellules. Cette protéine a été largement conservée au cours de l'évolution des espèces (60 % d'identité de séquence), ce qui explique les observations de réactions allergiques croisées chez des personnes allergiques aux acariens. Cependant, aucun cas d'allergie aux tropomyosines de vertébrés n'a été rapporté. Sa résistance à la chaleur contribue à en faire un puissant allergène. La tropomyosine de crevette (Pen a 1) a été décrite comme l'allergène majeur [21, 22]. Parmi les sujets allergiques aux crevettes, 85 % ont des IgE spécifiques détectables contre cette protéine [23]. Ultérieurement, elle a été également reconnue comme l'allergène majeur du homard [24]. Chez les mollusques, elle a également été identifiée comme allergène majeur [25], en particulier dans l'huître [26], le bigorneau [27], mais aussi dans le calamar, la moule, la palourde, la coquille Saint-Jacques ou l'escargot marin [25, 28]. La primosensibilisation aux tropomyosines est probablement induite par une exposition importante par voie aérienne, notamment en conserverie, lors de la préparation et la cuisson de crustacés [29] ou de coquillages.

Arginine kinase

L'arginine kinase est considérée comme un allergène mineur des crustacés : c'est une protéine de 40 kDa. Décrite d'abord chez la crevette géante tigrée *Penaeus monodon* (Pen m 2), elle est présente chez d'autres crustacés tels que le homard (*Homarus gammarus*) et l'écrevisse (*Procambarus clarkii*). [30]. Il existe une homologie de séquence proche de 90 % entre arginine kinases des différentes espèces.



© P. DELAPIERRE POUR L'INRS.

Autres allergènes responsables d'allergies professionnelles

Des différences sont constatées entre les allergènes des produits de la mer proprement dits responsables d'allergie alimentaire et ceux impliqués en milieu de travail. D'autres sources allergéniques particulières sont notamment en cause dans l'asthme professionnel : il s'agit de conservateurs (comme les sulfites), de protéines provenant du corail ou de parasites associés aux produits de la mer.

Les sulfites sont des conservateurs anti-oxydants, présents naturellement dans les vins, utilisés lors de la préparation de certains produits agroalimentaires (par exemple pommes de terre cuites emballées sous vide, fruits secs...). Pour éviter la dénaturation de certains crustacés (crevettes, langoustes), en particulier pour empêcher les modifications de couleur par oxydation, les sulfites sont ajoutés, généralement à une concentration de 1 à 2 %. Ce conservateur peut être responsable d'asthme par ingestion : le mécanisme évoqué est celui d'une bronchoconstriction réflexe, observée dans l'asthme intrinsèque non allergique. Des cas d'asthme professionnel aux sulfites ont également été rapportés. Dans le secteur de la pêche, la première observation prouvée par test de provocation bronchique a été décrite au Danemark en 2004 [31] chez un pêcheur de langouste de 31 ans lors de la dilution du disulfite de sodium. Aucune sensibilisation IgE-dépendante n'a pu être démontrée dans ce cas.

Au Japon, le corail rouge (*Dendronephthya nipponica*) a été impliqué dans la survenue de conjonctivite, rhinite

et asthme professionnels observés chez 72 pêcheurs de langoustes, en l'absence d'IgE spécifiques au crustacé lui-même [32]. L'allergène majeur du corail (Den n 1) a pu être ainsi identifié et caractérisé : il s'agit d'une protéine de 53 kDa.

Certaines allergies professionnelles IgE-dépendantes liées aux produits de la mer peuvent être dues à un parasite infestant le tube digestif des poissons, *Anisakis simplex* : les symptômes observés en milieu de travail sont plutôt cutanés, tels une urticaire de contact [33, 34].

ÉPIDÉMIOLOGIE

Prévalence des allergies professionnelles respiratoires aux produits de la mer

Issus de la pêche de capture ou de l'aquaculture en zone maritime, les produits de la mer sont principalement destinés à la nutrition humaine : environ les trois quarts de la production mondiale sont réservés à la consommation par l'homme, le reste étant transformé en alimentation animale. Selon les données du Bureau international du travail, publiées en 1999, le secteur de la pêche maritime, qu'elle soit industrielle ou à petite échelle, emploie une main-d'œuvre considérable de par le monde (36 millions de travailleurs), essentiellement en Asie (85 %), en Afrique et en Amérique du Sud (respectivement 9 et 2,5 % des personnes engagées dans ce

secteur d'activité) [35]. En France, en 2005, il ne concerne qu'environ 37 000 emplois.

Entre 1985 et 1989, certains auteurs ont décrit une augmentation de 15 % de la pêche de poissons et de 22 % de la prise de coquillages, du fait de leur plus grande consommation [36]. Dans la même période, il est constaté une élévation de la prévalence des maladies professionnelles dans ce domaine d'activité, notamment des réactions allergiques plus fréquentes, comme le soulignent Jeebhay et al. [37]. Les données épidémiologiques s'intéressant à la rhinite et à l'asthme professionnels provoqués par les produits de la mer semblent montrer une augmentation de ces pathologies, même si certains auteurs comme Ohtsuka ont observé une diminution de l'asthme professionnel chez les ostréiculteurs [38].

La prévalence de l'asthme professionnel dû aux produits de la mer varie selon les différents pays étudiés, entre 7 et 36 % des salariés exposés [37]. Cette variation peut s'expliquer par la difficulté à définir objectivement la notion d'asthme professionnel qui recouvre, dans certaines études, toute forme d'asthme constatée au travail, sur la base de questionnaire déclaratif, qu'il s'agisse donc d'un asthme allergique *de novo* ou d'un asthme préexistant aggravé par les conditions de travail. La prévalence est de fait plus élevée dans les pays comportant des régions côtières, où il peut exister une activité de pêche ou d'aquaculture. Elle dépend du type de produits manipulés, poissons ou fruits de mer n'ayant pas la même allergénicité. Chez la main-d'œuvre de l'industrie agroalimentaire réalisant la transformation des produits de la mer, aérosolisés durant les opérations de préparation (retrait de la peau, de la tête, ou des viscères des poissons ; conditionnement des fruits de mer), une revue récente de la littérature confirme que l'asthme professionnel est plus fréquemment associé à l'exposition aux crustacés (4 à 36 % des personnels) qu'aux poissons (2 à 8 %) [39].

La prévalence de l'allergie respiratoire est relativement mal connue dans les pays en développement, qui produisent pourtant 95 % des produits de la mer consommés.

En Europe, la prévalence a été particulièrement étudiée en Scandinavie et dans les pays méditerranéens. En Grèce par exemple, une étude allergologique (avec tests cutanés et dosages d'IgE spécifiques) a été réalisée chez 64 professionnels travaillant dans une entreprise agroalimentaire, appariés à 60 sujets témoins non exposés : 35,9 % des salariés exposés étaient sensibilisés à au moins un des produits de la mer manipulés contre 10 % dans le groupe témoin (OR = 5,05 ; IC 95 % [1,88 - 13,53]). Parmi les salariés exposés, 6,25 % présentaient des symptômes allergiques rythmés par le travail [40]. L'existence d'un terrain atopique était un facteur de risque d'allergie, de même que l'ancienneté et l'intensité d'exposition aux produits de la mer. La sensibilisa-

tion était plus fréquente pour les crustacés (12,5 % des personnes avaient un test positif pour la crevette, 10,9 % pour la langouste, 3,1 % pour le crabe) et les coquillages (10,9 % pour les moules) que pour les poissons (3,1 % pour la morue, 1,6 % pour le saumon ou la sardine), ce qui corrobore la publication de Jeebhay et Cartier sur le caractère plus allergisant des crustacés [39].

L'observatoire national des asthmes professionnels (ONAP), placé sous l'égide de la Société française de médecine du travail (SFMT) et de la Société de pneumologie de langue française (SPLF), colligeant les cas incidents d'asthme professionnel, ne rapporte cependant pas d'allergie respiratoire liée aux poissons ou aux crustacés proprement dits [41]. Du fait des secteurs professionnels très disparates concernés par l'exposition aux produits de la mer, notamment l'activité artisanale, non salariée, on peut discuter d'une sous-déclaration des cas d'allergies respiratoires à ces produits.

L'allergie alimentaire consécutive à l'allergie respiratoire professionnelle n'est pas systématique : en 2010, a été rapportée une observation d'asthme isolé aéroporté au saumon, provoqué lors des opérations de retrait de la peau de ce poisson, sans anaphylaxie alimentaire à l'ingestion. Cette allergie professionnelle était la conséquence d'une sensibilisation à la protéine du collagène (gélatine) du saumon, sans allergie à la parvalbumine, ce qui expliquait l'absence d'allergie alimentaire [20].

Dans la population générale, l'allergie alimentaire au poisson est plus fréquente que l'allergie professionnelle : on estime qu'elle représente 4 % des étiologies recensées [42], affectant le plus souvent les enfants ou les jeunes adultes [43]. La prévalence est plus élevée dans les populations à forte consommation de ce type de denrées comme dans les pays du bassin méditerranéen (Espagne, Italie, Grèce) [44], de Scandinavie, ou au Japon [45]. Les cas d'anaphylaxie comportant un risque létal ont augmenté durant ces dernières décades [46, 47]. En France, les données du Réseau d'allergovigilance, réseau confraternel d'allergologues, colligeant les observations d'anaphylaxie sévère [48], indiquent que le poisson est à l'origine de 1,76 % des cas déclarés (13 sur 738 observations d'anaphylaxie alimentaire enregistrées entre 2002 et 2008) [49].

Principaux métiers à risque

Malgré des quotas de pêche instaurés dans certains pays ou les modifications récentes de l'écosystème marin tendant vers la raréfaction de certaines espèces, de nombreux secteurs d'activité en Europe restent encore concernés par le risque d'allergie professionnelle à ces produits.

On peut citer les ouvriers de la pêche, de l'aquaculture en mer, de la conchyliculture. Des cas d'asthme



ont été aussi décrits chez des écailleurs, alors qu'ils sont rares chez les ostréiculteurs, où l'huître elle-même n'est pas en cause, mais un parasite du coquillage.

Les personnels de l'industrie agroalimentaire préparant, conditionnant ou transformant ces denrées sont souvent les plus exposés, compte tenu des quantités de matière première manipulées d'une part, et des gestes techniques effectués d'autre part. Pour les poissons, ce contact allergénique s'observe par exemple à l'occasion du tri, du nettoyage, de l'écaillage ou de l'éviscération, mais aussi lors de la découpe de filets et de leur conditionnement. En ce qui concerne les crustacés, il existe aussi de nombreuses opérations de nettoyage ou de préparation qui occasionnent l'inhalation de protéines provenant des carapaces ou de la chair. Il existe une grande disparité d'expositions selon les postes de travail : la teneur aéroportée en allergènes semble plus élevée sur le lieu de préparation des ingrédients et de production que dans les zones d'expédition [37]. Des cas d'asthme professionnel lors de l'exposition à des vapeurs de cuisson des poissons ou fruits de mer sont rapportés. Le poisson notamment est à l'origine d'asthme professionnel dans les conserveries [50].

Les salariés de la restauration ou de l'artisanat des métiers de bouche, tels que les aide-cuisiniers, cuisiniers, ou traiteurs, peuvent également inhaler des allergènes de poissons ou de crustacés à l'occasion de la préparation ou de la cuisson de ces aliments.

Les employés du commerce alimentaire (artisanat en poissonnerie, grande distribution) qui manipulent les produits de la mer peuvent inhaler sur leur lieu de travail ces allergènes. La diversité des agents étiologiques, du fait de l'existence de nombreuses espèces de poissons, de crustacés ou de coquillages et mollusques,

y est plus importante que dans le secteur de production des matières premières d'origine marine.

En dehors de ces professionnels, certains salariés de l'industrie pharmaceutique ou cosmétique, en contact avec les déchets de poissons (peaux, têtes, queues...) constituant une matière brute pour l'extraction d'huile de poissons, peuvent se sensibiliser aux protéines alimentaires. De même, la manipulation de poudres dérivées de mollusques ou de crustacés peut provoquer l'apparition d'allergie respiratoire.

DIAGNOSTIC EN MILIEU DE TRAVAIL

Diagnostic positif

L'allergie aux poissons, aux crustacés et mollusques se traduit le plus souvent par des signes immédiats (conjonctivite, rhinite, asthme), même si des observations de manifestations non IgE-médiées, en particulier des eczémas de contact, ont été rapportées chez les professionnels manipulant ces produits préalablement à l'apparition des signes respiratoires.

Une période de latence, caractérisée par l'absence de manifestations respiratoires précédant la rhinite ou l'asthme allergique, est classiquement rapportée. Pour les professionnels exposés aux protéines de poissons ou de crustacés, cette période peut durer de quelques semaines à quelques mois.

La rhinite professionnelle aux produits de la mer présente des caractéristiques communes aux rhinites : elle associe un ou plusieurs symptômes d'inflammation nasale intermittente ou persistante. Le diagnostic clinique repose sur l'association d'un prurit naso-pharyngé, plus ou moins intense, des crises d'éternuements en salves, suivies d'une rhinorrhée claire et d'une congestion nasale. Les symptômes sont généralement présents au cours de l'activité professionnelle : ils débutent quelques minutes après l'exposition allergénique et ne sont pas liés à des facteurs environnementaux rencontrés en dehors du lieu de travail. Cette rhinite allergique doit être différenciée d'une rhinite préexistante et aggravée au travail, provoquée par l'inhalation de substances irritantes sur le lieu de travail. Du point de vue chronologique, cette rhinite allergique professionnelle précède l'asthme.

L'asthme professionnel allergique aux produits de la mer est suspecté cliniquement à l'interrogatoire devant l'association de divers symptômes : existence d'une toux chronique ou crises d'asthme rythmées par l'activité professionnelle au poste de travail. La survenue de toux ou de sibilances peut être notée en fin de poste de travail mais aussi après l'activité professionnelle, au retour au domicile. Cette chronologie des symptômes pendant la soirée ou la nuit suivant l'exposition au travail est évocatrice lorsqu'il existe un rythme professionnel, avec une amélioration pendant les congés. Le caractère différé des manifestations cliniques rend cependant plus difficile la recherche d'une étiologie professionnelle de l'asthme. La symptomatologie du travailleur s'améliore également lors d'un changement de poste de travail : en cas de reprise d'une activité avec exposition comparable à celle ayant initialement déclenchée les symptômes, on observe une récurrence clinique analogue.

La mesure répétée du débit expiratoire de pointe (DEP), au moyen d'un débitmètre, à différents moments, en période de travail (en début, milieu et fin de poste) et de congés (aux mêmes heures que durant le travail), permet d'objectiver un bronchospasme (chute d'au moins 20 % du DEP) rythmé par les expositions professionnelles.

Des réactions d'urticaire de contact aux poissons sont également rapportées en milieu professionnel [51]. L'association d'une allergie respiratoire et d'une urticaire de contact aux protéines des produits de la mer est rare. Le choc anaphylactique sur le lieu de travail provoqué par une allergie à ces protéines alimentaires est quant à lui exceptionnel.

Enquête environnementale professionnelle

L'enquête environnementale professionnelle dans une approche pluridisciplinaire est un élément indispensable dans la recherche de l'agent étiologique. L'analyse des

conditions d'exposition fait appel au relevé exhaustif des substances allergisantes manipulées ou présentes dans l'environnement de travail. Il est nécessaire par exemple d'établir une liste des éventuels produits utilisés (nettoyage du poste de travail...) et d'obtenir leurs fiches de données de sécurité auprès des fabricants. Les conditions de travail et le port éventuel d'équipements de protection individuelle sont à préciser.

L'étude du poste de travail va notamment permettre d'identifier des opérations de manipulation ou de transformation des produits de la mer générant une aérosolisation des protéines, identifiée comme un facteur de risque de sensibilisation : tri, nettoyage, écaillage, éviscération, découpe en filets, conditionnement des poissons, nettoyage et préparation des crustacés...

La mesure des taux atmosphériques en allergènes de poisson ou de crustacés effectuée lors de certaines études épidémiologiques permet de quantifier l'exposition des salariés [52]. Cependant, elle n'est pas réalisée en pratique courante au poste de travail.

CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE EN MILIEU SPÉCIALISÉ

La confirmation du diagnostic d'allergie professionnelle respiratoire aux produits de la mer sera faite en milieu spécialisé.

Diagnostic positif

Des examens spécialisés otorhinolaryngologiques et pneumologiques complètent les investigations déjà réalisées.

Rhinite

L'examen ORL est indispensable en cas de symptômes d'hyperréactivité nasale. Il comporte une évaluation de l'aspect de la muqueuse nasale par rhinoscopie antérieure (examen direct des fosses nasales au moyen d'un spéculum nasal) et postérieure (examen par miroir de Clark). Cet examen clinique est complété par une endoscopie nasale, à la recherche d'anomalies du septum des fosses nasales, d'une polyposé nasosinusienne. Le scanner des sinus n'est prescrit que sur un avis spécialisé, pour éliminer un diagnostic différentiel. La mesure de perméabilité nasale n'est pas disponible auprès de tout spécialiste ORL : elle peut être évaluée au moyen de la rhinomanométrie (par diverses techniques telles que

rhinomanométrie antérieure ou postérieure, ou acoustique), nécessitant un appareillage particulier. Cette évaluation n'est pas toujours reproductible chez un même patient, ce qui rend son interprétation délicate. De même, la cytologie des sécrétions nasales ou la mesure de l'oxyde nitrique (monoxyde d'azote ou NO) nasal, reflétant une inflammation nasale à éosinophiles, ne sont pas réalisées en pratique clinique courante.

Asthme

Les examens pneumologiques d'exploration de l'asthme professionnel allergique comprennent des moyens identiques à l'investigation clinique d'un asthme allergique.

Explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)

L'exploration fonctionnelle respiratoire comporte notamment la mesure du volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS), du débit expiratoire de pointe (DEP), des débits expiratoires distaux, et de la capacité vitale (CV) : ces explorations peuvent être réalisées par spirométrie ou pléthysmographie. L'existence d'un syndrome obstructif réversible après inhalation d'un bronchodilatateur documente le diagnostic d'asthme. Une variabilité lors de mesures itératives, en périodes de congés et d'activité professionnelle, oriente vers une origine professionnelle de l'asthme. Cependant, dans certains cas, les EFR de base peuvent être normales, ce qui ne permet pas d'éliminer le diagnostic. Dans ce cas, la recherche d'une hyperréactivité bronchique non spécifique est indiquée pour confirmer le diagnostic d'asthme.

Hyperréactivité bronchique non spécifique (HRBNS)

La démonstration d'une hyperréactivité bronchique non spécifique, au moyen d'un test de provocation bronchique à la méthacholine, contribue au diagnostic positif de l'asthme. Ce test permet de définir la dose de méthacholine déclenchant la baisse d'au moins 20 % du VEMS (PD20 VEMS). Il peut être réalisé en période de travail et comparé à celui effectué après une période d'arrêt de l'exposition professionnelle durant une période minimale de 10 jours (congés ou arrêt de travail). Une variation significative de la PD20 VEMS représente un indice objectif du rythme professionnel de l'asthme.

Autres explorations

L'existence d'une inflammation bronchique à éosinophiles peut être suspectée par la mise en évidence d'une augmentation du taux d'oxyde nitrique exhalé (NOe) mesuré dans l'air expiré. Des examens radiologiques (radiographie pulmonaire, scanner thoracique) peuvent, dans certains cas, être prescrits par le spécialiste pour compléter ce bilan, mais ne sont pas systématiques.

Diagnostic étiologique

La mise en évidence d'un mécanisme physiopathologique allergique à l'origine des symptômes observés nécessite une expertise allergologique. Cette démarche spécialisée recherche d'une part l'existence d'un terrain atopique et, d'autre part, aboutit à l'établissement du lien existant entre exposition à des allergènes professionnels et symptômes de rhinite ou d'asthme.

Tests immuno-allergologiques

Ces tests témoignent d'une sensibilisation immunologique qui n'est pas systématiquement à l'origine d'une symptomatologie clinique. Par conséquent, les résultats ne doivent être interprétés qu'en fonction de leur pertinence clinique.

Tests cutanés à lecture immédiate

Les tests cutanés à lecture immédiate ou prick-tests sont des piqûres épidermiques superficielles, indolores, réalisables à tout âge, interprétables 20 minutes après leur réalisation. Ils comportent des tests témoins (négatif au sérum physiologique, positif à un agent histaminolibérateur non spécifique, le phosphate de codéine). En règle générale, un test à un allergène est considéré comme positif lorsque le diamètre de la papule mesuré à 20 minutes équivaut au diamètre de celle du témoin positif.

Des prick-tests cutanés à lecture immédiate aux pneumallergènes usuels de l'environnement sont réalisés à la recherche d'un terrain atopique. L'atopie est alors définie comme la positivité d'au moins un de ces tests.

L'allergie immédiate aux produits de la mer est diagnostiquée selon les mêmes modalités qu'en cas d'allergie alimentaire [53]. Il existe peu d'extraits commerciaux disponibles pour les poissons ou les crustacés. De ce fait, le recours à la technique des prick-in-prick-tests, consistant à réaliser une ponction épidermique au travers de l'aliment, très utilisée en cas d'allergie alimentaire [53] a été transposé en allergologie professionnelle. Les tests cutanés sont effectués à différentes espèces de poissons, de crustacés ou de mollusques. Ils étudient l'existence de sensibilisation croisée entre espèces. Des tests avec la même source allergénique crue et cuite peuvent être nécessaires. Ils permettent d'objectiver l'apparition de néo-allergènes éventuels au cours de la transformation agroalimentaire de ces denrées. Ces investigations ne sont pas réalisables sans la contribution de l'employeur pour la mise à disposition de toutes les espèces de poissons ou crustacés présentes dans l'environnement professionnel.



Prick-tests cutanés positifs au saumon.

Tests de détection d'IgE spécifiques *in vitro*

Les tests biologiques ayant une spécificité d'environ 80 %, ils ne doivent pas se substituer aux tests allergologiques cutanés et à l'expertise allergologique, au risque de détecter un excès de positivités d'IgE sériques, sans pertinence clinique.

La mise en évidence d'une sensibilisation immunologique cutanée aux poissons, aux crustacés ou aux mollusques, réalisée par l'allergologue, peut être confirmée par la détection *in vitro* des IgE sériques, au moyen de techniques commercialisées. En France, on dispose de tests unitaires de type ImmunoCap® (Phadia SA, Suède). La qualité d'un extrait dépend de la matière première, de son origine et du stockage, ainsi que des procédés d'extraction et de purification. Il contient des molécules allergéniques et non allergéniques.

Les dosages d'IgE sériques utilisent des extraits commerciaux provenant de la source naturelle crue. Pour apprécier les différences de sensibilité individuelle vis-à-vis de l'espèce de poisson en cause en milieu professionnel, on dispose de tests développés contre une très grande variété de poissons telles que l'aiglefin, l'anchois, l'anguille, le carrelet, le cardeau 3 yeux, la carangue du Japon, la dorade, l'empereur, l'espadon, le flétan, le hareng, le lieu noir, le maquereau, le merlu, le mérout, la morue (cabillaud), le poisson-chat, la sardine, le

saumon, la sole et le thon. De même, certains produits de la mer, préparés à partir d'un extrait global du crustacé ou du coquillage, sont disponibles actuellement en tests commerciaux pour le calamar, la coquille Saint-Jacques, le crabe, la crevette, le homard, l'huître, la langouste, la moule, la palourde et le poulpe. Cette diversité de tests biologiques disponibles permet le plus souvent de confirmer l'allergie à l'espèce en cause sur le lieu de travail.

Les progrès des biotechnologies moléculaires appliqués aux allergènes ont permis d'obtenir des protéines recombinantes utiles à la compréhension des bases immunologiques de la réactivité croisée biologique des IgE constatée entre les différentes espèces de poissons ou de crustacés, et de définir des profils de sensibilisation pour les patients. Pour les poissons, la parvalbumine de morue Gad c 1 est actuellement disponible, par la technique ImmunoCap® (Phadia SA, Suède). Ce dosage est utile pour établir la sensibilisation à l'allergène majeur commun à toutes les espèces [54]. En cas de suspicion d'allergie professionnelle aux crustacés, on dispose de 2 dosages (Pen a 1 et Pen e 1) vis-à-vis de la protéine recombinante de tropomyosine provenant de 2 variétés de crevette. Ceci permet de détecter les IgE spécifiques vis-à-vis de l'allergène majeur des crustacés. Ce dosage est utile pour étudier l'allergie croisée entre crustacés et certains coquillages, voire entre la crevette et les acariens. La détection d'IgE vis-à-vis de la tropomyosine de crevette, allergène croisant avec une protéine homologue d'acariens, doit faire discuter de sa pertinence clinique professionnelle chez un patient atopique, ayant une allergie respiratoire aux acariens. Le test de provocation bronchique trouve là son intérêt pour infirmer une allergie respiratoire aux crustacés.

Pour préciser le diagnostic, dans certains cas rares d'allergie professionnelle à un de ces produits, les spécialistes peuvent avoir recours à l'utilisation de techniques plutôt développées en laboratoire de recherche, telles qu'ELISA ou Immunoblot.

Tests de provocation spécifique

À l'issue de cette démarche diagnostique étiologique, il peut persister des incertitudes ou des difficultés pour établir le lien de causalité entre la pathologie observée (rhinite ou asthme) et l'exposition aux produits de la mer. Cela peut être le cas à certains postes de travail dans le secteur de l'agroalimentaire ou de la restauration, où le salarié est exposé à un grand nombre d'allergènes potentiels.

La confirmation du rôle de l'agent respiratoire suspecté peut alors nécessiter la réalisation d'un test de provocation (nasale ou bronchique) spécifique. C'est

l'examen de référence pour le diagnostic étiologique de la rhinite ou de l'asthme allergique professionnel.

Le test de provocation spécifique comporte la répétition du geste professionnel en cabine, avec une exposition contrôlée par voie inhalée à l'agent causal le plus suspect. Sa réalisation requiert une expérience particulière du clinicien, un environnement hospitalier adapté à la prise en charge des urgences respiratoires et une méthodologie technique parfaitement établie. Ces moyens techniques particuliers ne sont disponibles que dans des centres spécialisés qui disposent d'une cabine fermée et ventilée au moyen d'aspiration adaptée.

Pour les produits de la mer, à la différence d'autres sources allergéniques comme les farines ou les isocyanates, il n'existe pas de générateur d'aérosol standardisé, appareil capable de générer des quantités stables et mesurables d'allergènes. Dans le cas d'un test de provocation spécifique à ces agents, il est demandé au salarié d'effectuer, le plus fidèlement possible, ses gestes professionnels. Il est cependant difficile de reproduire parfaitement les concentrations en allergènes présentes habituellement dans les atmosphères de travail observées lors de l'activité professionnelle réelle. Le résultat du test de provocation nasale ou bronchique est positif lorsqu'il reproduit la symptomatologie, ou lorsqu'il entraîne une modification de la fonction nasale ou bronchique (diminution de la perméabilité nasale, chute du VEMS ou variations de l'hyperréactivité bronchique non spécifique).

PRÉVENTION

Prévention technique

Prévention collective

Les études épidémiologiques montrent que le niveau d'exposition aux allergènes est déterminant dans la sensibilisation IgE aux protéines de poissons ou de crustacés. Des mesures techniques visant la suppression ou la réduction de l'exposition à des niveaux aussi bas que possible sont à envisager en priorité. Ces mesures comprennent notamment :

- l'automatisation de certains procédés de transformation de matières premières ou de nettoyage ;
- la ventilation générale des locaux de travail ;
- la mise en place d'aspirations efficaces aux postes de travail exposant à des protéines en aérosol, par exemple à proximité des appareils de cuisson ;
- le choix des procédés les moins exposants ;
- le nettoyage régulier et soigneux des locaux par lavage des postes de travail ;

- l'information des salariés sur les risques de sensibilisation aux produits de la mer et la formation aux règles d'hygiène.

Prévention individuelle

Elle n'est préconisée qu'en cas d'échec ou d'impossibilité de mettre en œuvre des mesures collectives limitant l'exposition aux allergènes. Les salariés doivent pouvoir disposer de vêtements de travail spécifiques, régulièrement (voire quotidiennement, si possible) nettoyés ou changés. Des équipements de protection individuelle (EPI) adaptés doivent être mis à disposition, en particulier des gants et des appareils de protection respiratoire. Le choix de ces derniers sera fonction des conditions de travail : demi-masques, masques..., équipés de filtres de classe P3. Cependant, le recours aux équipements de protection respiratoire ne peut se faire que pour certaines tâches limitées dans le temps.

Prévention médicale

À l'embauchage, on évitera d'affecter aux postes présentant un risque de concentrations élevées de protéines en aérosol les sujets porteurs d'un asthme symptomatique ou d'une autre affection respiratoire chronique. L'examen clinique peut être complété par des EFR qui serviront d'examen de référence. L'atopie semble être un facteur de risque de sensibilisation aux protéines des produits de la mer mais elle ne peut contre-indiquer l'embauche du salarié dans un secteur d'activités l'exposant à ces allergènes. Il n'existe aucun test allergologique prédictif.

La pathologie respiratoire allergique professionnelle est fréquemment sous-diagnostiquée. Cela implique une surveillance médicale régulière des professions exposées aux produits de la mer et plus particulièrement des salariés présentant des antécédents d'atopie. L'interrogatoire par le médecin du travail, à l'occasion des visites périodiques, est au centre de la démarche de diagnostic précoce. Celui-ci recherchera plus particulièrement des signes évocateurs de rhinite, de conjonctivite ou d'asthme. Les EFR peuvent être répétées à intervalles réguliers. L'existence de spiromètres portatifs permet la réalisation de ces explorations fonctionnelles respiratoires par le médecin du travail.

L'apparition de manifestations respiratoires suspectes d'allergie professionnelle doit conduire à des avis et examens complémentaires spécialisés précoces.

Après la confirmation diagnostique d'une affection respiratoire professionnelle, la prévention secondaire repose sur l'éviction de l'allergène responsable. La disparition complète de la symptomatologie allergique est d'autant plus observée que le diagnostic est précoce.

Elle nécessite souvent un changement de poste de travail. Un reclassement professionnel au sein de l'entreprise peut être difficile du fait de la présence en général ubiquitaire dans l'atmosphère de travail des allergènes provenant des poissons ou des crustacés.

RÉPARATION

La rhinite et l'asthme professionnels aux produits de la mer peuvent être déclarés en maladies professionnelles. Ils peuvent être reconnus et indemnisés au titre du tableau n° 66 : « *Rhinite et asthme professionnels* » du régime général de la Sécurité sociale. L'exposition aux produits de la mer constitue une activité mentionnée dans la liste limitative de ce tableau : en effet, on peut considérer qu'il s'agit soit d'un travail en présence de protéines en aérosol, comme cela a été démontré par différentes études de métrologie effectuées lors de la manipulation de poissons ou crustacés, soit d'un travail comportant la manipulation d'animaux (pour la pêche, la conchyliculture, la préparation et le conditionnement des matières premières). La rhinite doit être observée durant l'acti-

tivité professionnelle et récidiver lors d'une réexposition aux organismes provenant du milieu marin ou être confirmée par un bilan allergologique comportant un test positif (que ce soit des prick-tests ou un dosage sérique d'IgE spécifiques). En ce qui concerne l'asthme, il doit être prouvé par des explorations fonctionnelles respiratoires et récidiver lors d'une nouvelle exposition à l'allergène ou être confirmé par un test. Il n'y a pas d'obligation de réaliser un bilan allergologique prouvant la sensibilisation ou démontrant, par un test de provocation bronchique spécifique en milieu spécialisé, le lien de causalité.

Pour les salariés relevant du régime agricole, notamment ceux appartenant au secteur de la pêche, de l'élevage en ferme piscicole en pleine mer, ou pour les professionnels du secteur conchylicole comme les ostréiculteurs, la rhinite et l'asthme professionnels aux produits de la mer peuvent être pris en charge au titre du tableau n° 45 « *Affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique* ». Le tableau mentionne une liste indicative de travaux susceptibles de provoquer ces maladies incluant la manipulation ou l'emploi habituel, dans l'exercice de la profession, de tous produits.

Points à retenir

Le risque d'allergie respiratoire professionnelle aux produits de la mer concerne tous les professionnels, quelle que soit leur activité, en contact aéroporté avec les protéines provenant des organismes marins, essentiellement les poissons et les crustacés (notamment la crevette, le crabe, la langouste, le homard).

Les cas d'asthme professionnel rapportés aux produits de la mer sont plus nombreux et mieux étudiés que les observations de rhinite.

L'allergie respiratoire aux poissons ou aux crustacés est une maladie IgE-dépendante. L'existence d'antécédents atopiques (eczéma atopique, allergie alimentaire, rhinite ou asthme allergique par sensibilisation aux aéroallergènes de l'environnement) est un facteur de risque de sensibilisation professionnelle aux produits de la mer.

L'enquête allergologique est facile et possible pour tous les produits (denrées naturelles ou produits dérivés issus de la transformation) : elle est basée sur des tests cutanés réalistes et le dosage d'IgE spécifiques aux allergènes moléculaires.

Les mesures de prévention technique ont pour objectif la diminution de l'exposition aéroportée et cutanée aux protéines des produits de la mer dans les secteurs d'activité concernés, afin de réduire le risque de sensibilisation chez les salariés.

L'association d'une allergie respiratoire professionnelle aux produits de la mer à une allergie alimentaire avec risque d'anaphylaxie aux mêmes produits n'est pas systématique mais doit être recherchée pour chaque patient symptomatique.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] DE BESCHE A - On asthma bronchiale in man provoked by cat, dog, and different other animals. *Acta Med Scand.* 1937 ; 42 : 237-55.
- [2] REE-KIM L, LEHRER SB - Seafood allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2004 ; 4 (3) : 231-34.
- [3] AAS K, JEBSEN JW - Studies of hypersensitivity to fish. Partial purification and crystallization of a major allergenic component of cod. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 1967 ; 325 (1) : 1-20.
- [4] POULSEN LK, HANSEN TK, NORGAARD A, VESTERGAARD H ET AL - Allergens from fish and egg. *Allergy.* 2001 ; 56(Suppl 67) : 39-42.
- [5] BUGAJSKA-SCHRETTER A, ELFMAN L, FUCHS T ET AL - Parvalbumin, a cross-reactive fish allergen, contains IgE-binding epitopes sensitive to periodate treatment and Ca²⁺ depletion. *J Allergy Clin Immunol.* 1998 ; 101 (1 Pt 1) : 67-74.
- [6] HAMADA Y, TANAKA H, AYAKO S, ISHIZAKI S ET AL - Expression and evaluation of IgE-binding capacity of recombinant Pacific mackerel parvalbumin. *Allergol Int.* 2004 ; 53 (3) : 271-78.
- [7] VAN DO T, ELSAYED S, FLORVAAG E, HORDVIK I ET AL - Allergy to fish parvalbumins : studies on the cross-reactivity of allergens from 9 commonly consumed fish. *J Allergy Clin Immunol.* 2005 ; 116 (6) : 1314-20.
- [8] KOBAYASHI A, TANAKA H, HAMADA Y, ISHIZAKI S ET AL - Comparison of allergenicity and allergens between fish white and dark muscles. *Allergy.* 2006 ; 61 (3) : 357-63.
- [9] DAS DORES S, CHOPIN C, VILLAUME C, FLEURENCE J ET AL - A new oligomeric parvalbumin allergen of Atlantic cod (Gad ml) encoded by a gene distinct from that of Gad d. *Allergy.* 2002 ; 57 (Suppl 72) : 79-83.
- [10] HILGER C, THILL L, GRIGIONI F, LEHNERS C ET AL - IgE antibodies of fish allergic patients cross-react with frog parvalbumin. *Allergy.* 2004 ; 59 (6) : 653-60.
- [11] CHEN L, HEFLE SL, TAYLOR SL, SWOBODA I ET AL - Detecting fish parvalbumin with commercial mouse monoclonal anti-frog parvalbumin IgG. *J Agric Food Chem.* 2006 ; 54 (15) : 5577-82.
- [12] DORY D, CHOPIN C, AIMONE-GASTIN I, GUEANT JL ET AL - Recognition of an extensive range of IgE-reactive proteins in cod extract. *Allergy.* 1998 ; 53 (1) : 42-50.
- [13] ROSMILAH M, SHAHNAZ M, MASITA A, NOORMALIN A ET AL - Identification of major allergens of two species of local snappers: *Lutjanus argentimaculatus* (merah) red snapper and *Lutjanus johnii* (jenahak) golden snapper. *Trop Biomed.* 2005 ; 22 (2) : 171-77.
- [14] KELSO JM, JONES RT, YUNGINGER JW - Monospecific allergy to swordfish. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1996 ; 77 (3) : 227-28.
- [15] KONDO Y, KOMATSUBARA R, NAKAJIMA Y, YASUDA T ET AL - Parvalbumin is not responsible for cross-reactivity between tuna and marlin: A case report. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 ; 118 (6) : 1382-83.
- [16] LEHRER SB, AYUSO R, REESE G - Seafood allergy and allergens : a review. *Mar Biotechnol.* 2003 ; 5 (4) : 339-48.
- [17] HAMADA Y, NAGASHIMA Y, SHIOMI K - Identification of collagen as a new fish allergen. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2001 ; 65 (2) : 285-91.
- [18] ANDRÉ F, CAVAGNA S, ANDRÉ C - Gelatin prepared from tuna skin: a risk factor for fish allergy or sensitization? *Int Arch Allergy Immunol.* 2003 ; 130 (1) : 17-24.
- [19] HANSEN TK, POULSEN LK, STAHL SKOV P, HEFLE SL ET AL - A randomized, double-blinded, placebo-controlled oral challenge study to evaluate the allergenicity of commercial, food-grade fish gelatin. *Food Chem Toxicol.* 2004 ; 42 (12) : 2037-44.
- [20] RENAUDIN JM, KUEHN A, METZ-FAVRE C, HILGER C ET AL - Anaphylaxie professionnelle aéroportée au saumon sans allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol.* 2010 ; 50 (3) : 364.
- [21] SHANTI KN, MARTIN BM, NAGPAL S, METCALFE DD ET AL - Identification of tropomyosin as the major shrimp allergen and characterization of its IgE-binding epitopes. *J Immunol.* 1993 ; 151 (10) : 5354-63.
- [22] DAUL CB, SLATTERY M, REESE G, LEHRER SB - Identification of the major brown shrimp (*Penaeus aztecus*) allergen as the muscle protein tropomyosin. *Int Arch Allergy Immunol.* 1994 ; 105 (1) : 49-55.
- [23] AYUSO R, LEHRER SB, REESE G - Identification of continuous, allergenic regions of the major shrimp allergen Pen a I (tropomyosin). *Int Arch Allergy Immunol.* 2002 ; 127 (1) : 27-37.
- [24] LEUNG PS, CHEN YC, MYKLES DL, CHOW WK ET AL - Molecular identification of the lobster muscle protein tropomyosin as a seafood allergen. *Mol Mar Biol Biotechnol.* 1998 ; 7 (1) : 12-20.
- [25] CHU KH, WONG SH, LEUNG PS - Tropomyosin is the major mollusk allergen : reverse transcriptase polymerase chain reaction, expression and IgE reactivity. *Mar Biotechnol.* 2000 ; 2 (5) : 499-509.
- [26] ISHIKAWA M, ISHIDA M, SHIMAKURA K, NAGASHIMA Y ET AL - Tropomyosin, the major oyster *Crassostrea gigas* allergen and its IgE-binding epitopes. *J Food Sci.* 1998 ; 63 (1) : 44-47.
- [27] ISHIKAWA M, ISHIDA M, SHIMAKURA K, NAGASHIMA Y ET AL - Purification and IgE-binding epitopes of a major allergen in the gastropod *Turbo cornutus*. *Biosci Biotechnol Biochem.* 1998 ; 62 (7) : 1337-43.
- [28] MOTOYAMA K, SUMA Y, ISHIZAKI S, NAGASHIMA Y ET AL - Molecular cloning of tropomyosins identified as allergens in six species of crustaceans. *J Agric Food Chem.* 2007 ; 55 (3) : 985-91.
- [29] CARTIER A, MALO JL, FOREST F, LAFRANCE M ET AL - Occupational asthma in snow crab-processing workers. *J Allergy Clin Immunol.* 1984 ; 74 (3 Pt 1) : 261-69.
- [30] YU CJ, LIN YF, CHIANG BL, CHOW LP - Proteomics and immunological analysis of a novel shrimp allergen, Pen m 2. *J Immunol.* 2003 ; 170 (1) : 445-53.
- [31] MADSEN J, SHERSON D, KJLLER, HANSEN I ET AL - Occupational asthma caused by sodium disulphite in Norwegian lobster fishing. *Occup Environ Med.* 2004 ; 61 (10) : 873-74.
- [32] ONIZUKA R, KAMIYA H, MURAMOTO K, GOTO R ET AL - Purification of the major allergen of red soft coral (*Dendronephthya nipponica*). *Int Arch Allergy Immunol.* 2001 ; 125 (2) : 135-43.
- [33] PIRELLO-D'AMBROSIO F, PASTORELLO E, GANGEMI S, LOMBARDO G ET AL - Incidence of sensitivity to *Anisakis simplex* in a risk population of fishermen/fishmongers. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2000 ; 84 (4) : 439-44.
- [34] VALINAS B, LORENZO S, ERAS A, FIGUEIRAS A ET AL - Prevalence of and risk factors for IgE sensitization to *Anisakis simplex* in a Spanish population. *Allergy.* 2001 ; 56 (7) : 667-71.
- [35] Safety and Health in the fishing industry: International Labour Industry, 1999 (www.ilo.org/public/english/dialogue/sector/tech-meet/tmf99/tmf99.htm).
- [36] MOODY MW, ROBERTS KJ, HUNER JV - Phylogeny of commercially important seafood and description of the seafood industry. *Clin Rev Allergy.* 1993 ; 11 (2) : 159-81.
- [37] JEEBHAY MF, ROBINS TG, LEHRER SB, LOPATA AL - Occupational seafood allergy : a review. *Occup Environ Med.* 2001 ; 58 (9) : 553-62.
- [38] OHTSUKA T, TSUBOI S, KATSUTANI T, JYO T ET AL - Results of 29-year study of hoyo (sea-squirt) asthma in Hatsukaichi, Hiroshima prefecture. *Aerugi.* 1993 ; 42(3 Pt 1) : 214-18 (résumé).
- [39] JEEBHAY MF, CARTIER A - Seafood workers and respiratory disease: en update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010 ; 10 (2) : 104-13.
- [40] KALOGEROMITROS D, MAKRISS M, GREGORIOU S, CHLIVA C ET AL - IgE-mediated sensitization in seafood processing workers. *Allergy Asthma Proc.* 2006 ; 27 (4) : 399-403.
- [41] AMEILLE J, PAULI G, CALASTRENG-CRINQUAND A, VERVOÛT D ET AL - Reported incidence of occupational asthma in France, 1996-99: the ONAP programme. *Occup Environ Med.* 2003 ; 60 (2) : 136-41.
- [42] KANNY G, MONERET-VAUTRIN DA, FLABBE J, BEAUDOUIN E ET AL - Population study of food allergy in France. *J Allergy Clin Immunol.* 2001 ; 108 (1) : 133-40.

[43] SICHERER SH, MUNOZ-FURLONG A, SAMPSON HA - Prevalence of seafood allergy in the United States determined by a random telephone survey. *J Allergy Clin Immunol*. 2004 ; 114 (1) : 159-65.

[44] TORRES BORREGO J, MARTINEZ CUEVAS JF, TEJERO GARCIA J - Reactividad cruzada entre pescados y mariscos. *Allergol Immunopathol*. 2003 ; 31 (3) : 146-51.

[45] O'NEIL C, HELBLING AA, LEHRER SB - Allergic reactions to fish. *Clin Rev Allergy*. 1993 ; 11 (2) : 183-200.

[46] BEAUDOUIN E, RENAUDIN JM, MORISSET M, CODREANU F ET AL - Food-dependent exercise-induced anaphylaxis-update and current data. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2006 ; 38 (2) : 45-51.

[47] BOCK SA, MUNOZ-FURLONG A,

SAMPSON HA - Further fatalities due to anaphylactic reactions to foods, 2001-2006. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 ; 119 (4) : 1016-18.

[48] MONERET-VAUTRIN DA, KANNY G, MORISSET M, RANCÉ F ET AL - Severe food anaphylaxis : 107 cases registered in 2002 by the Allergy Vigilance Network. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2004 ; 36 (1) : 46-51.

[49] RENAUDIN JM, MORISSET M, BEAUDOUIN E, GRAND JL ET AL - Severe anaphylaxis cases reported by the Allergy Vigilance Network in a 7-year period (2002-2008). *Allergy*. 2009 ; 64 (Suppl 90) : 144.

[50] ORTEGA HG, KREISS K, SCHILL DP, WEISSMAN DN - Fatal asthma from powdering shark cartilage and review of fatal occupational asthma literature. *Am J Ind Med*. 2002 ; 42 (1) : 50-54.

[51] PORCEL S, LEON F, CUMPLIDO J, CUEVAS M ET AL - Contact urticaria caused by heat-sensitive raw fish allergens. *Contact Dermatitis*. 2001 ; 45 (3) : 139-42.

[52] MALO JL, CHRÉTIEN P, McCANTS M, LEHRER SB - Detection of snow-crab antigens by air sampling of a snow-crab production plant. *Clin Exp Allergy*. 1997 ; 27 (1) : 75-78.

[53] MONERET-VAUTRIN DA - Diagnostic de l'allergie alimentaire. *Allerg Immunol*. 2002 ; 34 (7) : 241-44.

[54] SWOBODA I, BUGAJSKA-SCHRETTER A, VERDINO P, KELLER W ET AL - Recombinant carp parvalbumin, the major cross-reactive fish allergen : a tool for diagnosis and therapy of fish allergy. *J Immunol*. 2002 ; 168 (9) : 4576-84.