

A. Barre et al. / Revue française d'allergologie xxx (2014) xxx-xxx

1. Introduction

Très répandue dans les pays de la ceinture tropicale, Afrique, Asie, Australie et Amérique du Sud, l'entomophagie était traditionnellement développée dans les populations rurales, qui trouvaient dans les insectes récoltés dans la nature une source de protéines abondante et très bon marché. Elle a ensuite gagné les villes fréquemment surpeuplées de ces différents pays, souvent à destination des populations urbaines les plus pauvres. Si la récolte des insectes comestibles par cueillette perdure encore dans les zones rurales, elle a fait place à une industrie de production en masse d'insectes comestibles, essentiellement localisée dans les zones périurbaines. D'abord développée dans des fermes de taille modeste, cette activité de production et d'élevage d'insectes comestibles s'effectue maintenant dans des usines spécialisées, notamment en Thaïlande et dans d'autres pays d'Asie. En dehors de quelques rares pays comme les Pays-Bas et, à un degré moindre, l'Allemagne, où l'essor de l'entomophagie est réel bien qu'assez limité, l'entomophagie n'occupe qu'une place marginale dans les habitudes alimentaires de tous les autres pays d'Europe. La même réticence à consommer des insectes se retrouve aux États-Unis et dans d'autres pays anglo-saxons. Malgré tout, la production industrielle d'insectes comestibles constitue une source intéressante de protéines utilisable en nutrition humaine et animale. En 2013, la FAO a publié un rapport [1] réalisé à l'université de Wageningen, destiné à encourager la production d'insectes comestibles, qui présente une série d'avantages considérables sur les sources traditionnelles de production de protéines animales : valeur nutritive équivalente à celle de la viande, moindre coût de production (il faut 7 à 8 fois moins de nourriture pour produire 1 kg d'insectes que pour produire 1 kg de viande), moindre surface d'élevage, moindre production de gaz à effet de serre (10 à 100 fois moins).

Ce passage à une production et une commercialisation des insectes comestibles à une échelle industrielle s'est accompagné naturellement de réflexions sur l'intérêt nutritionnel et l'innocuité sanitaire de ces aliments [2-4]. Paradoxalement, dans les pays comme la Chine où l'entomophagie est très développée, les cas de réactions anaphylactiques aux insectes comestibles ne sont que très rarement rapportés dans la littérature. Il faut cependant reconnaître que plusieurs publications (écrites en Chinois), parues dans des revues nationales voire régionales, mentionnent plusieurs cas d'anaphylaxie consécutifs à la consommation de pupes de ver à soie rôties, un insecte très prisé dans ce pays [5-8]. Il paraît donc légitime de s'interroger sur l'allergénicité potentielle des insectes comestibles dans la mesure où, appartenant à l'embranchement des arthropodes, ils possèdent vraisemblablement des allergènes croisant avec ceux d'autres groupes d'arthropodes, les arachnides (acariens) et les crustacés (crevettes, crabes), en particulier.

2. Les insectes comestibles

De nombreuses espèces d'insectes sont consommées dans le monde. Selon une estimation de la FAO (<http://www.fao.org/forestry/edibleinsects/84742/en/>), 1900 espèces d'insectes sont

consommées, sur un environ million d'espèces recensées. Les insectes les plus cités sont des coléoptères (scolytes), des lépidoptères (chenilles), des hyménoptères (abeilles, fourmis) et des orthoptères (sauterelles), mais les espèces consommées varient sensiblement selon les pays. Dans les pays d'Asie (Chine, Indonésie, Japon, Thaïlande, Laos), les chenilles, les grillons, les fourmis, les libellules, les frelons, les guêpes, les criquets et les sauterelles, les nèpes (insectes aquatiques) et des araignées, sont les plus fréquemment consommées. En Afrique (Angola, Botswana, Congo, La Réunion, Madagascar, Malawi, Nigeria, Zambie, Zimbabwe) l'entomophagie est bien développée, essentiellement pour des raisons économiques et nutritionnelles (apport de protéines). De très nombreuses espèces d'insectes sont consommées, souvent localement, notamment des chenilles et des termites (*Macrotermes subhyalinus*). Au Mexique, divers insectes sont consommés frits, à l'apéritif, sous forme de tapas : chenilles, œufs de fourmis, criquets, souvent très relevés par du piment et de l'ail. La consommation d'insectes reste développée chez les aborigènes d'Australie et de Nouvelle-Calédonie. Il s'agit principalement de chenilles, de larves et de fourmis dont la fourmi pot-de-miel très recherchée pour sa saveur sucrée.

En Europe, la consommation d'insectes reste marginale mais commence à se développer avec la création de petites industries spécialisées dans l'élevage d'insectes comestibles comme Micronutris en France et l'ouverture de quelques restaurants spécialisés. Récemment, en Belgique, l'AFSCA (Agence fédérale pour la sécurité de la chaîne alimentaire, équivalent de l'AFSS [Agence française de sécurité sanitaire] ou de la FDA [Food and Drug Administration]) vient d'autoriser la mise sur le marché de dix espèces d'insectes (le grillon domestique *Acheta domesticus*, le criquet migrateur africain *Locusta migratoria*, le ver de farine géant *Zophobas atratus morio*, le ver de farine *Tenebrio molitor*, le ver Buffalo *Alphitobius diaperinus*, la chenille de la fausse teigne *Galleria melonella*, le criquet pèlerin d'Amérique *Schistocerca americana gregaria*, le grillon à ailes courtes *Gryllodes sigillatus*, la chenille de la petite fausse teigne *Achroia grisella* et la chenille du bombyx *Bombyx mori*), sous réserve du respect des règles générales de législation alimentaire telles que l'application des bonnes pratiques d'hygiène, la traçabilité, l'étiquetage, et dans l'attente « d'une position claire et d'une harmonisation du statut de novel food des insectes au niveau européen » (<http://www.favv.be/denreesalimentaires/insectes/default.asp>). En effet, selon le règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen du 27 janvier 1997 relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires, les insectes comestibles destinés à la consommation humaine rentreraient dans la catégorie des nouveaux aliments (*novel foods*) ou des nouveaux ingrédients alimentaires (*novel food ingredients*). Ils devraient, par conséquent, faire l'objet d'une analyse des risques et recevoir une autorisation de la Commission européenne préalablement à leur mise sur le marché.

3. L'allergie aux insectes comestibles

À côté de l'allergie classique aux blattes, plusieurs cas d'allergie respiratoire ont été rapportés chez les personnels de

laboratoire affectés à l'entretien des élevages d'insectes [9,10]. Il s'agit essentiellement de troubles respiratoires (toux, rhinites, dyspnée, bronchite, asthme) mais également de manifestations cutanées (démangeaisons, prurit, urticaire). Ces réactions allergiques sont attribuées à des aeroallergènes et à des allergènes de contact [11]. D'autres allergies professionnelles ont été identifiées chez des fermiers, des agriculteurs et des boulanger, dans ce dernier cas, à des insectes contaminant la farine [12–14] ou les denrées alimentaires [15,16]. Chez les marins, des cas d'allergie professionnelle aux blattes (*Blattella germanica*), présentes dans les cales de navires, ont été rapportés [17].

Des tests cutanés réalisés sur des individus allergiques ($n = 230$) et non allergiques ($n = 194$), à l'aide d'extraits aqueux de divers insectes (mouches, chenilles, charançons), ont montré que le pourcentage de réactivité des individus allergiques (29,6 %) était voisin de celui (25,8 %) des individus non allergiques [18]. Ces résultats indiquent clairement que la sensibilisation n'est pas toujours due à des allergènes d'insectes. Des individus sensibilisés à d'autres allergènes peuvent présenter une réactivité croisée aux allergènes d'insectes (pan-allergènes). Les allergènes d'insectes responsables d'une sensibilisation spécifique sont généralement différents des pan-allergènes [19].

Plusieurs cas de réaction anaphylactique à l'ingestion d'insectes comestibles ont été rapportés dans la littérature :

- un cas d'anaphylaxie alimentaire au ver de farine (*Tenebrio molitor*) a été décrit par Freye et al. (1996) [20] ;
- un cas de choc anaphylactique chez un touriste français dû à la consommation de pupes de ver à soie (*Bombyx mori*) (Fig. 1A) a été publié par Ji et al. (2008) [21]. Ces auteurs mentionnent différentes publications (en Chinois), qui font référence à 13 cas de réactions anaphylactiques suite à l'ingestion de pupes de ver à soie frites dans l'huile [5–8]. Ils estiment qu'en Chine, chaque année, plus d'un millier de réactions anaphylactiques sont enregistrées après consommation de ces pupes rôties. Ces chiffres laissent présager que les réactions anaphylactiques aux insectes comestibles sont plus fréquentes que ne l'indiquent les très rares publications, de surcroît en Chinois, consacrées à ce sujet ;
- plusieurs cas de réaction croisée entre le champignon chenille utilisé en médecine traditionnelle chinoise (*Ophiocordyceps sinensis*) (Fig. 1C) et les pupes de ver à soie (*Bombyx mori*) ont même été rapportés par Choi et al. (2010) [22]. L'allergène responsable n'a pas été identifié ;
- un cas d'allergie alimentaire sévère (hospitalisation) au ver de palmier (larve de *Rhynchophorus ferrugineus*) (Fig. 1B) a été signalé en Malaisie en 2012 [23], chez un touriste chinois ayant consommé une vingtaine de larves rôties ;
- le journal *Le Monde* a récemment (10 octobre 2012) rapporté le cas suivant : « Edward Archbold, 32 ans, a avalé plusieurs douzaines de cafards et de vers lors d'un concours, organisé vendredi par une boutique de reptiles, et dont le premier prix était un python. Mais la compétition terminée, il a été pris de vomissements avant d'être transporté à l'hôpital, où il est mort quelques minutes plus tard. Une autopsie doit encore déterminer les causes exactes de son décès. Le shérif de la

ville a déclaré que « aucun de la trentaine d'autres participants ne s'était trouvé mal ». S'agirait-il d'un cas d'anaphylaxie particulièrement sévère ?

- tout récemment, le risque allergique associé à une consommation de vers de farine (*Tenebrio molitor*) a été souligné par Van der Brempt et Moneret-Vautrin [24], qui évoquent la possibilité de réactions croisées avec des allergènes d'acariens et de crustacés.

Les allergies alimentaires déclenchées par l'additif alimentaire E120, connu sous le nom de rouge cochenille, proviennent en réalité de protéines contaminantes associées au colorant [25,26]. Ce colorant, correspond à l'acide carminique, petite molécule extraite d'une cochenille (*Dactylopius coccus*) qui se développe sur les feuilles d'opuntia (Pérou, Mexique).

À côté des allergies alimentaires dues à la consommation d'insectes comestibles, il existe des allergies sévères (chocs anaphylactiques) liés à la consommation d'aliments contaminés par des insectes (charançons, brûches) ou des acariens de stockage. Le « pancake syndrome » en est le meilleur exemple. La consommation de pancakes ou de beignets préparés à partir de farines de blé contaminées par divers acariens de stockage (*Aleuroglyphus ovatus*, *Tyrophagus putrescentiae*) ou de poussière (*Dermatophagoides farinae*, *Blomia freemani*) sont à l'origine des manifestations allergiques [27–30]. Les allergènes impliqués ne sont pas connus, mais ils sont sûrement thermostables car il s'agit de produits consommés après cuisson.

Jusqu'à présent, l'allergie aux insectes comestibles n'a pas fait l'objet d'une étude approfondie. Il est à prévoir que la consommation d'insectes par des sujets allergiques à d'autres arthropodes, des crustacés en particulier, puisse déclencher des réactions croisées (allergies croisées ?) liées à des pan-allergènes. Dans cette éventualité, il paraît prudent de recommander à ces sujets de ne pas consommer d'insectes comestibles ou des produits en renfermant.

4. Allergènes impliqués et réactivité croisée

Dans l'ensemble, les allergènes des insectes restent mal connus même si les allergènes de quelques insectes responsables de réactions allergiques sévères ont été bien étudiés et caractérisés. C'est le cas des allergènes des cafards ou blattes et des allergènes des venins d'hyménoptères (abeilles, guêpes, frelons). De nombreux allergènes correspondent à des protéines ubiquitaires ou pan-allergènes, susceptibles de donner lieu à des réactions croisées. C'est le cas des tropomyosines [31–33] et de nombreux allergènes à propriétés enzymatiques comme l'arginine kinase [34,35]. La chitine possède des effets complexes sur le système immunitaire.

4.1. Chitine

La chitine, constituant essentiel de la cuticule des insectes et de la carapace des crustacés, est un allergène [36]. Chez les insectes, elle agit sur l'immunité innée, mais ses effets sont différents en fonction de la taille des chaînes de N-acétylglucosamine (chitosanes) qui la constituent. Elle peut

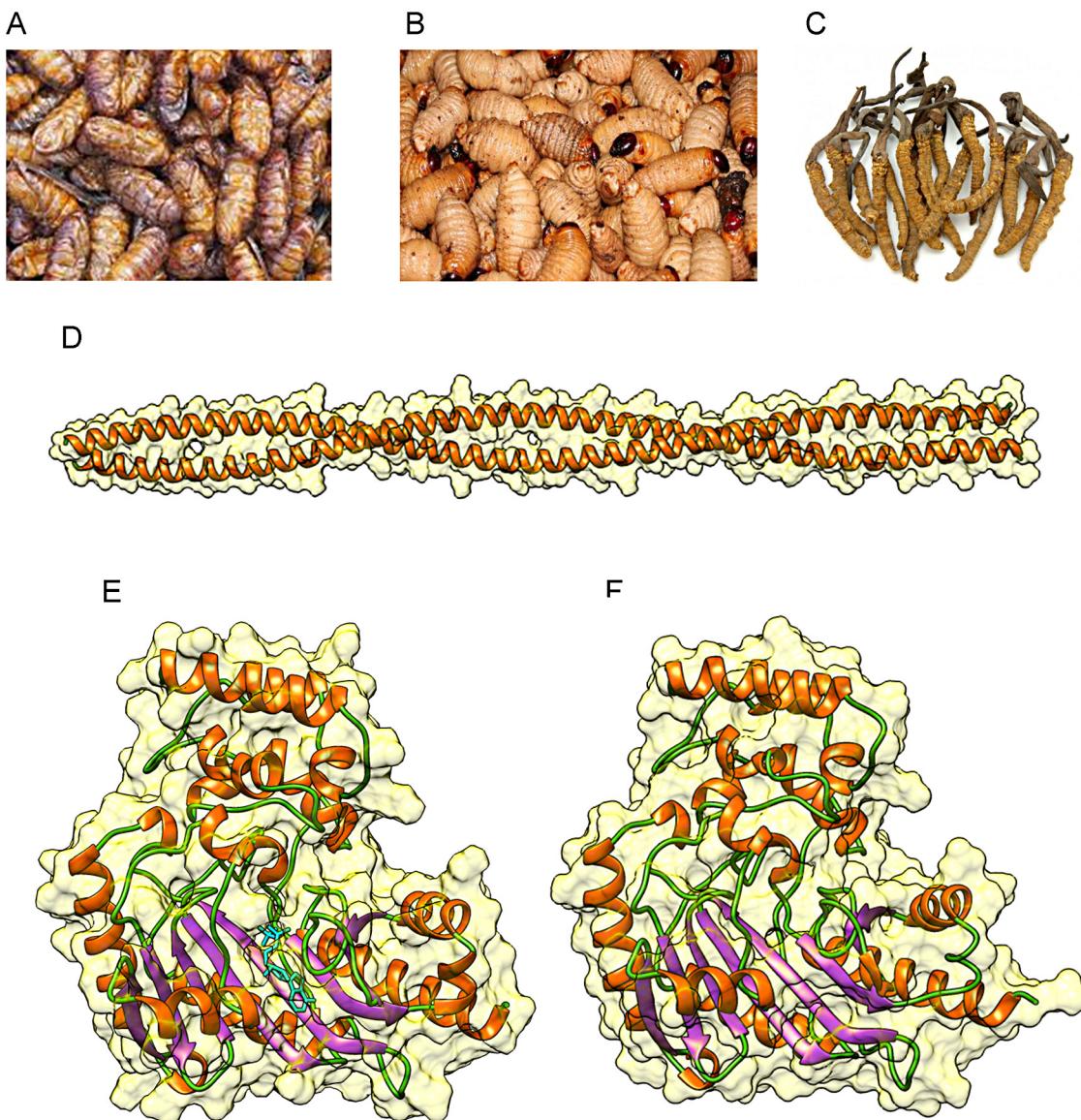


Fig. 1. A. Pupes de ver à soie (*Bombyx mori*) rôties. B. Vers de palmier (*Rhynchophorus ferrugineus*) rôties. C. Champignon chenille (*Ophiocordyceps sinensis*). D. Modèle moléculaire en double hélice α droite, construit par homologie pour la tropomyosine du ver à soie, *Bombyx mori*. E. Modèle tridimensionnel construit par homologie pour l'arginine kinase du ver à soie, *Bombyx mori*. L'ATP, qui intervient comme donneur de phosphate dans le processus de phosphorylation du substrat catalysé par l'enzyme est représenté en bleu cyan. F. Modèle tridimensionnel construit par homologie pour l'arginine kinase du crabe, *Scylla paramarmosae*. Comparer avec la structure tridimensionnelle similaire de l'arginine kinase du ver à soie.

avoir des effets immuno-stimulants et diminuer, en revanche, la réponse allergique [37]. Le mode d'action de la chitine fait intervenir une variété de récepteurs cellulaires de surface tels que les récepteurs du mannose des macrophages, les TLR2 et la lectine 1 [38]. Elle joue un rôle important dans le déclenchement de la réaction inflammatoire qui fait intervenir l'IL-17, en plus du TLR2 [39]. Cette dernière propriété explique que des analogues de la chitine aient été utilisés comme adjuvant en vaccinologie.

4.2. Tropomyosine

La tropomyosine est une protéine de nombreuses cellules, dont les cellules musculaires, liée au complexe actine-myosine. De structure simple, c'est une protéine fibreuse

constituée de deux chaînes protéiques de structure hélicoïdale (hélice α -droite) associées en dimères (Fig. 1D). Considérée comme non allergénique entre vertébrés elle représente, en revanche, un allergène important des invertébrés. Elle est uniformément répandue dans tous les groupes d'invertébrés : arachnides, insectes, crustacés, mollusques, nématodes. C'est donc un pan-allergène, responsable de réactions croisées entre des arthropodes et des invertébrés appartenant à des groupes différents. Cette réactivité croisée des tropomyosines d'origine différente s'explique aisément par un degré de conservation très élevé (60 % d'identité et 80 % d'homologie, en moyenne) de leurs séquences d'acides aminés (Fig. 2), mais aussi surtout de leurs structures tridimensionnelles. Elles partagent des régions épitopiques communes reconnues par les IgE correspondantes.

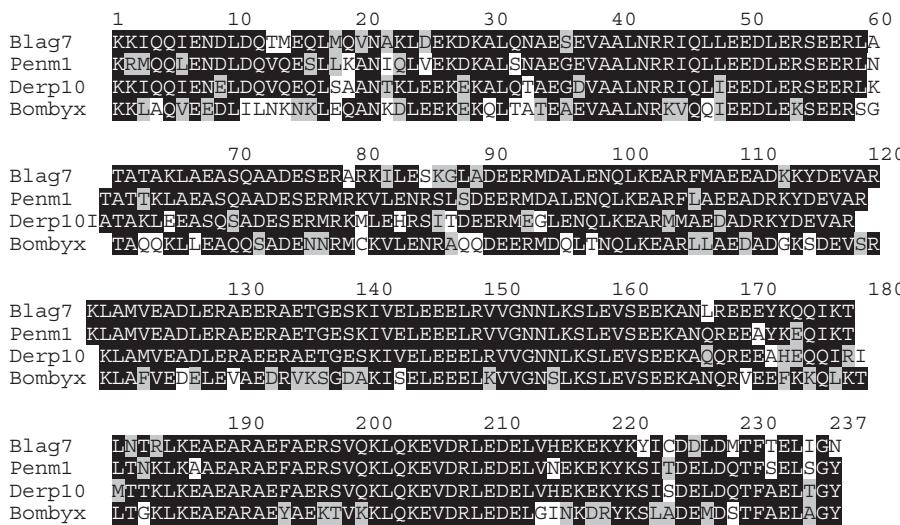


Fig. 2. Alignement des séquences de la tropomyosine du ver à soie *Bombyx mori* (Bombyx) avec les tropomyosines de la blatte européenne *Blattella germanica* (Blag 7), de la crevette tigrée *Penaeus monodon* (Pen m 1) et de l'acarien *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p 10). Les acides aminés identiques sont en lettres blanches sur fond noir et les acides aminés homologues en lettres noires sur fond gris.

Cette communauté de séquence et de structure pourrait être à l'origine de réactions croisées entre les tropomyosines des insectes comestibles et les allergènes de même nature présents dans d'autres espèces d'arthropodes. On peut craindre que des individus allergiques à la tropomyosine des crustacés, crevettes ou crabes par exemple, ou des acariens, réagissent après consommation d'insectes comestibles dont les tropomyosines sont très voisines de celles des crevettes, des crabes ou des acariens. En fait, c'est seulement une possibilité, car une réactivité croisée ne signifie pas obligatoirement une allergie croisée. Beaucoup de réactivités croisées correspondent à une co-sensibilisation par des allergènes voisins ou identiques (présence d'IgE réactives dans le sérum), mais sont dépourvues de signification clinique.

4.3. Arginine kinase

L'arginine kinase (EC 2.7.3.3.) est une transférase qui catalyse la phosphorylation de l'arginine en présence d'ATP. Elle intervient dans le métabolisme de deux acides aminés importants : l'arginine et la proline. L'enzyme est constituée de deux domaines : un domaine formé d'un large feuillet β central entouré d'hélices α associé à un domaine constitué uniquement d'hélices α (Fig. 1E). L'ATP, qui sert de donneur de phosphate pour la phosphorylation de l'arginine, s'insère dans une cavité ménagée dans le premier domaine.

L'arginine kinase est un allergène très répandu chez les invertébrés, en particulier chez les crustacés et les insectes [33,34] (Fig. 3). Chez les acariens, il est moins agressif que la tropomyosine, qui reste l'allergène majeur de ce groupe. Les arginine kinases appartenant aux différents groupes, montrent des identités (70 % en moyenne) et des homologies (90 % en moyenne) de séquences importantes (cf. l'alignement de séquences de la Fig. 3). Ces homologies de séquence vont de pair avec une forte homologie de structure (Fig. 1F), ce qui suggère des possibilités de réactivité croisée entre ces protéines. Des réactions/allergies croisées sont tout à fait

possibles entre les insectes comestibles et d'autres invertébrés (crabes, crevettes, acariens), par le biais de cette enzyme.

D'autre pan-allergènes communs aux arthropodes existent chez les insectes comestibles. Certains comme les défensines, dépassent même le cadre des arthropodes, puisqu'on les rencontre également chez les végétaux : γ -thionines des céréales et protéines *défensin-like* de l'armoise Art v 1 (*Artemisia vulgaris*) et de l'ambroisie Amb a 4 (*Ambrosia artemisiifolia*) [40]. Enfin, les chaînes glycaniques, N-glycane essentiellement, liées aux allergènes sous forme de CCD (Complex Carbohydrate Determinants) ont été également incriminées dans les réactivités croisées, mais leur implication clinique reste apparemment négligeable [41].

5. Conclusion

Le risque allergique associé à la consommation d'insectes est encore très peu documenté, y compris dans les pays fortement consommateurs comme la Thaïlande ou la Chine. À l'exception de quelques cas d'anaphylaxie rapportés dans la littérature, on ne dispose actuellement d'aucune étude d'envergure sur ce sujet. La quasi-absence de manifestations allergiques consécutives à l'entomophagie paraît paradoxale, eu égard au nombre considérable de consommateurs d'insectes et à la parenté probable des allergènes des insectes comestibles avec ceux d'autres groupes d'arthropodes fortement allergéniques, comme les acariens ou les crustacés. Ji et al. [21] estiment néanmoins qu'en Chine, le nombre de cas d'anaphylaxie liés à la consommation de pupes de ver à soie frites est sous-estimé et qu'il pourrait dépasser le millier.

En dehors de quelques espèces pourvoyeuses d'allergies comme les blattes (*Blattella germanica* et *Periplanata americana*) ou les hyménoptères (abeilles, guêpes, frelons), les allergènes des insectes restent peu identifiés et mal connus. Plus généralement, c'est l'équipement protéique des insectes qui reste mal connu. Par exemple, on connaît moins de 200 protéines du *Tenebrio molitor*, espèce largement con-

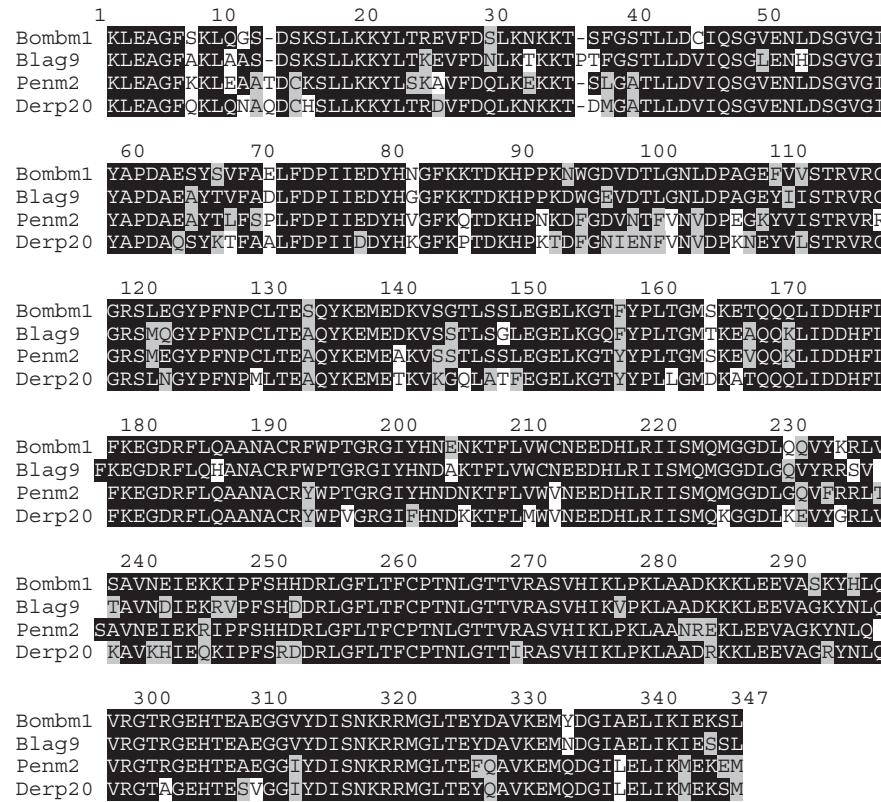


Fig. 3. Alignement de la séquence de l'arginine kinase du ver à soie *Bombyx mori* (Bomb m 1) avec les arginine kinases de la blatte européenne *Blattella germanica* (Bla g 9), de la crevette tigrée *Penaeus monodon* (Pen m 2), et de l'acarien *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p 20). Les acides aminés identiques sont en lettres blanches sur fond noir et les acides aminés homologues en lettres noires sur fond gris.

sommée sous le nom de ver de farine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>). Parmi ces protéines, diverses enzymes comme une α -amylase, une chitinase, une triose-phosphate isomérase et des protéases à sérine, sont des allergènes reconnus d'autres arthropodes (acariens, hyménoptères, blattes) et de moisissures (*Aspergillus*, *Penicillium*).

À côté de cette méconnaissance des allergènes des insectes comestibles, leur degré de résistance à la dénaturation reste à préciser. Ainsi, les capacités de résistance à la cuisson (rôtiage, ébouillantage) et à la digestion enzymatique (pepsine, trypsine) des allergènes des insectes comestibles sont inconnues et mériteraient, en l'occurrence, d'être analysées. La tropomyosine des crustacés est thermorésistante [42,43], mais sensible à la protéolyse digestive *in vitro* [42]. Par contre, l'arginine kinase du crabe bleu *Portunus pelagicus* est thermosensible [42]. De même, l'évolution de ces allergènes lors d'une conservation prolongée des insectes avant consommation, n'est guère documentée. Il subsiste là de nombreuses inconnues qui ne permettent pas d'apprécier correctement le risque allergique potentiel que représente la consommation d'insectes comestibles par des patients allergiques aux crustacés, aux mollusques ou aux acariens.

6. Matériel et méthodes : séquences et analyses bioinformatiques

Les alignements de séquences ont été effectués avec CLUSTAL-X [44]. Les modèles moléculaires de la

tropomyosine et de l'arginine kinase de *Bombyx mori*, et de l'arginine kinase du crabe *Scylla paramarmosain*, ont été réalisés à l'aide du logiciel YASARA Structure [45], sur MacIntosh 2,3 GHz Intel core duo i5. Des modèles hybrides ont été construits à partir des coordonnées de plusieurs modèles différents. La qualité géométrique des modèles a été vérifiée avec PROCHECK [46] et ANOLEA [47]. Les modèles moléculaires et leurs surfaces moléculaires ont été visualisés avec Chimera [48].

Déclaration d'intérêts

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

Références

- [1] van Huis A, Van Itterbeeck J, Klunder H, Mertens E, Halloran A, Muir G, et al. Edible insects: future prospects for food and feed security. FAO Forestry Paper 171, ISBN 978-92-5-107595-1. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2013.
- [2] Bellucco S, Losasso C, Maggiolotti M, Alonzi CC, Paoletti MG, Ricci A. Edible insects in a food safety and nutritional perspective: a critical review. Compr Rev Food Sci Food Safety 2013;12:296–313.
- [3] Rumpold BA, Schluter OK. Potential and challenges of insects as an innovative source for food and feed production. Innov Food Sci Emerg Technol 2013;17:1–11.
- [4] Rumpold BA, Schluter OK. Nutritional composition and safety aspects of edible insects. Mol Nutr Food Res 2013;57:802–23.

- [5] Cheng XL, Lin HZ, Zhang SY. Successful curative treatment of a patient with anaphylactic shock caused by ingestion of silk worm pupa (en Chinois). *Guangzhou Med* 1987;3:36.
- [6] Wang YL, Niu CX, Liu Y. Three cases of anaphylactic shock caused by ingestion of silkworm pupa (en Chinois). *China J Lepr Skin Dis* 1999;15:56-7.
- [7] Zhang H. A case of anaphylactic shock caused by ingestion of silkworm pupa (en Chinois). *Lit Inf Prev Med* 2002;8:458-9.
- [8] Wang DJ, Zhang DL, Yang FX, Chen YZ, Wei L, Yang HX, et al. Eight cases of severe type-1 allergic reaction caused by consumption of silkworm pupa (en Chinois). *Henan J Prev Med* 2005;16:148.
- [9] Barletta B, Pini C. Does occupational exposure to insects lead to species-specific sensitization? *Allergy* 2003;58:868-70.
- [10] Lopata AL, Fenemore B, Jeebhay MG, Gädé G, Potter PC. Occupational allergy in laboratory workers caused by the african migratory grasshopper *Locusta migratoria*. *Allergy* 2005;60:200-5.
- [11] Pomés A. Cockroach and other inhalant insect allergens. *Clin Allergy Immunol* 2008;21:183-200.
- [12] Makinen-Kiljunen S, Mussalo-Rauhamaa H, Petman L, Rinne J, Haahtela T. A baker's occupational allergy to flour moth (*Ephestia kuhniella*). *Allergy* 2001;56:696-700.
- [13] Marraccini P, Previdi M, Cantone L, Varin E, Salimbeni R, Todaro A, et al. The possible role of cockroaches in baker's asthma. *Med Lav* 2007;98:284-8.
- [14] Linares T, Hernandez D, Bartolome B. Occupational rhinitis and asthma due to crickets. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100:566-9.
- [15] Armentía A, Lombardero M, Martinez C, Barber D, Vega JM, Callejo A. Occupational asthma due to grain pests *Eurygaster* and *Ephestia*. *J Asthma* 2004;41:99-107.
- [16] Armentía A, Lombardero M, Blanco C, Fernández S, Fernández A, Sánchez-Monge R. Allergic hypersensitivity to the lentil pest *Bruchus latus*. *Allergy* 2006;61:1112-6.
- [17] Oldenburg M, Latza U, Baur X. Occupational health risks due to shipboard cockroaches. *Int Arch Occup Environ Health* 2008;81:727-34.
- [18] Bernton HS, Brown H. Insects as potential sources of ingestant allergens. *Ann Allergy* 1967;25:381-7.
- [19] Phillips J, Burkholder W. Allergies related to food insect production and consumption. *Food Insect Newsl* 1995;8:1-2.
- [20] Freye HB, Esch RE, Litwin CM, Sorkin L. Anaphylaxis to the ingestion and inhalation of *Tenebrio molitor* (mealworm) and *Zophobas morio* (superworm). *Allergy Asthma Proc* 1996;17:215-9.
- [21] Ji KM, Zhan ZK, Chen JJ, Liu ZG. Anaphylactic shock caused by silkworm pupa consumption in China. *Allergy* 2008;63:1407-8.
- [22] Choi GS, Shin YS, Kim JE, Ye YM, Park HS. Five cases of food allergy to vegetable worm (*Cordyceps sinensis*) showing cross-reactivity with silkworm pupae. *Allergy* 2010;65:1196-7.
- [23] Yew KL, Kok VSL. Exotic food anaphylaxis and the broken heart: sago worm and Takotsubo cardiomyopathy. *Med J Malaysia* 2012;5:540-1.
- [24] Van der Brempt X, Moneret-Vautrin DA. Le risque allergique de *Tenebrio molitor* pour la consommation humaine. *Rev Fr Allergol* 2014;54:34-6.
- [25] Greenhawt MJ, Baldwin JL. Carmine dye and cichineal extract: hidden allergens no more. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;103:73-5.
- [26] Ohgiya Y, Arakawa F, Akiyama H, Yoshioka Y, Hayashi Y, Sakai S, et al. Molecular cloning, expression, and characterization of a major 38-kd cochineal allergen. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:1157-62.
- [27] Sánchez-Borges M, Capriles-Hulett A, Fernández-Caldas E, Suárez-Chacón R, Caballero F, Castillo S, et al. Mite-contaminated foods as a cause of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:738-43.
- [28] Sánchez-Borges M, Suárez-Chacón R, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F. An update on oral anaphylaxis from mite ingestion. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94:216-20.
- [29] Sánchez-Borges M, Suárez-Chacón R, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F, Fernández-Caldas E. Pancake syndrome (oral mite anaphylaxis). *World Allergy Organ J* 2009;2:91-6.
- [30] Sánchez-Borges M, Suárez-Chacón R, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F, Iraola V, Fernández-Caldas E. Anaphylaxis from ingestion of mites: pancake anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:31-5.
- [31] Purohit A, Shao J, Degreef JM, van Leeuwen A, van Ree R, Pauli G, et al. Role of tropomyosin as a cross-reacting allergen in sensitization to cockroach in patients from Martinique (French Caribbean island) with a respiratory allergy to mite and a food allergy to crab and shrimp. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2007;39:85-8.
- [32] Metz-Favre C, Rame JM, Pauli G, de Blay F. La tropomyosine : un pan-allergène. *Rev Fr Allergol* 2009;49:420-6.
- [33] Shafique RH, Inam M, Ismail M, Chaudhary FR. Group 10 allergens (tropomyosins) from house-dust mites may cause covariation of sensitization to allergens from other invertebrates. *Ann Rhinol* 2010;3: e74-90.
- [34] Chen JJ, Xia LX, Liu ZG, Liu W, Ji KM. Cloning, expression and purification of allergen arginine kinase from *Periplaneta americana* and its allergic activity (en chinois). *ZJSCXYJSCBZZ* 2008;26:356-60.
- [35] Liu Z, Xia L, Wu Y, Xia Q, Chen J, Roux KH. Identification and characterization of an arginine kinase as a major allergen from silkworm (*Bombyx mori*) larvae. *Int Arch Allergy Immunol* 2009;150:8-14.
- [36] Muzzarelli RAA. Chitins and chitosans as immunoadjuvants and non-allergenic drug carriers. *Marine Drugs* 2010;8:292-312.
- [37] Lee KP, Simpson SJ, Wilson K. Dietary protein-quality influences melanization and immune function in an insect. *Funct Ecol* 2008;22:1052-61.
- [38] Lee CG, Da Silva CA, Lee JY, Hartl D, Elias JA. Chitin regulation of immune responses; an old molecule with new roles. *Curr Opin Immunol* 2008;20:684-9.
- [39] Da Silva CA, Hartl D, Liu W, Lee CG, Elias JA. TLR-2 and IL-17 in chitin-induced macrophage activation and acute inflammation. *J Immunol* 2008;181:4279-86.
- [40] Bienvenu F, Barre A, Viel S, Garnier L, Guyon C, Favre-Metz C, et al. Les défenses : des allergènes végétaux importants ? *Rev Fr Allergol* 2013;53:585-90.
- [41] Jin C, Hantusch B, Hemmer W, Stadlmann J, Altmann F. Affinity of IgE and IgG against cross-reactive carbohydrate determinants on plant and insect glycoproteins. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:185-90.
- [42] Huang YY, Liu GM, Cai QF, Weng WY, Maleki SJ, Su WJ, et al. Stability of major allergen tropomyosin and other food proteins of mud crab (*Scylla serrata*) by in vitro gastrointestinal digestion. *Food Chem Toxicol* 2010;48:1196-201.
- [43] Rosmilah M, Shahnaz M, Zailatul HMY, Noormalin A, Normilah I. Identification of tropomyosin and arginine kinase as major allergens of *Portunus pelagicus* (blue swimming crab). *Trop Biomed* 2012;29:467-78.
- [44] Thompson JD, Gibson TJ, Plewniak F, Jeanmougin F, Higgins DG. The CLUSTAL-X windows interface: flexible strategies for multiple sequence alignment aided by quality analysis tool. *Nucleic Acids Res* 1997;15:4876-82.
- [45] Krieger E, Koraiemann G, Vriend G. Increasing the precision of comparative models with YASARA NOVA – a self-parameterizing force field. *Proteins* 2002;47:393-402.
- [46] Laskowski RA, MacArthur MW, Moss DS, Thornton JM. PROCHECK: a program to check the stereochemistry of protein structures. *J Appl Cryst* 1993;26:283-91.
- [47] Melo F, Feytmans E. Assessing protein structures with a non-local atomic interaction energy. *J Mol Biol* 1998;277:1141-52.
- [48] Pettersen EF, Goddard TD, Huang CC, Couch GS, Greenblatt DM, Meng EC, et al. UCSF-Chimera – a visualization system for exploratory research and analysis. *J Comput Chem* 2004;25:1605-12.