



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2017) xxx.e1–xxx.e5

Mise au point

Anaphylaxie alimentaire sévère : données recueillies par le Réseau d'Allergo-Vigilance[®] (2002–2017) et allergènes émergents

Severe food anaphylaxis: Data from the Réseau d'Allergo-Vigilance[®] (2002–2017) and emerging allergens

J.-M. Renaudin^{a,*,b,e}, P. Beaumont^{a,c}, D. Sabouraud^{a,d}, P. Dumond^{a,e}, V. Liabeuf^{a,f},
S. Tscheiller^a, M. Drouet^{a,g}

^a Réseau d'Allergo-Vigilance[®], 15, rue du bois de la Champelle, 54500 Vandoeuvre-les-Nancy, France

^b Service de santé au travail, centre hospitalier Emile-Durkheim, avenue Schuman, 88000 Epinal, France

^c 14, avenue Gambetta, 94100 Saint-Maur-des-Fossés, France

^d Service de pédiatrie A, hôpital Américain, 47, rue Cognacq-Jay, 51100 Reims, France

^e Consultations pédiatriques et de génétique clinique, unité de pneumologie et allergologie, hôpital d'enfants, CHRU de Nancy, avenue du Morvan, 54000 Vandoeuvre-les-Nancy, France

^f 149, avenue du Prado, 13008 Marseille, France

^g Unité d'allergologie générale, CHU d'Angers, 4, rue Larrey, 49000 Angers, France

Résumé

Depuis 2002, les cas d'anaphylaxie alimentaire sévère sont colligés au sein du Réseau d'Allergo-Vigilance[®] (RAV), réseau associatif d'allergologues francophones, principalement situés en France et en Belgique. L'objectif de ce travail est d'analyser les cas enregistrés depuis 15 ans afin d'améliorer les connaissances sur les étiologies de cette pathologie rare, et d'identifier des allergènes alimentaires émergents.
© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Anaphylaxie ; Allergie alimentaire

Abstract

Since 2002, cases of severe food anaphylaxis are collected within the Allergy-Vigilance[®] Network (AVN), an associative network of French-speaking allergists, mainly located in France and Belgium. The objective of this work is to analyze the cases recorded over the last 15 years in order to improve the knowledge on the etiologies of this rare pathology and to identify emerging food allergens.
© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords : Anaphylaxis; Food allergy

1. Présentation du Réseau d'Allergo-Vigilance[®]

L'anaphylaxie alimentaire sévère n'a cessé de croître depuis 30 ans dans les pays industrialisés [1,2]. Cette pathologie rare

regroupe un ensemble de maladies allergiques à risque léthal : les réactions systémiques généralisées, le choc anaphylactique, l'angioedème laryngé, et le bronchospasme aigu grave. Ces réactions d'hypersensibilité immédiate ont fait l'objet d'une gradation de gravité et il existe plusieurs classifications internationales : celle retenue pour les cas rapportés dans ce travail est la classification de Ring et Messmer. Le nombre d'admissions en service d'accueil et d'urgences pour anaphylaxie sévère a

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : reseau@allergyvigilance.org (J.-M. Renaudin).

augmenté dans la plupart des pays [3]. L'anaphylaxie sévère est due principalement aux venins d'insectes ou aux médicaments chez l'adulte, et aux aliments chez l'enfant [4].

Malgré la directive européenne portant sur l'étiquetage obligatoire des 12 allergènes alimentaires les plus importants, aucun risque allergique alimentaire ne peut être complètement prévenu avant mise sur le marché. De nouveaux allergènes surgissent continuellement. C'est ainsi qu'est né le concept d'allergovigilance [5]. L'anaphylaxie alimentaire sévère est un problème de santé publique en raison de quatre caractéristiques :

- son risque de survenue même après des années d'exposition allergénique comparable (latence) ;
- sa gravité, engageant le pronostic vital ;
- sa rareté mais dont la fréquence est en augmentation ;
- son coût élevé de prise en charge.

L'identification d'un aliment dans le déclenchement d'une anaphylaxie alimentaire repose sur une démarche diagnostique rigoureuse menée par l'allergologue [6].

Le Réseau d'Allergo-Vigilance® (RAV) est une association loi 1901, créée en 2002 et présidée jusqu'en janvier 2015 par Mme le Professeur D-Anne Moneret-Vautrin, au sein du centre hospitalier régional et universitaire de Nancy [7,8]. Cette association regroupe sur la base du volontariat des médecins allergologues francophones. En 2017, le RAV couvre 68 départements français sur 95, et quelques régions de Belgique (avec 26 membres allergologues). Il était composé au 31 décembre 2016 de 288 membres. En France, il comporte :

- cent soixante dix huit allergologues exclusifs ;
- sept internistes ;
- quarante et un pédiatres allergologues ;
- vingt-sept pneumoallergologues ;
- sept biologistes et/ou chercheurs ;
- onze dermatoallergologues ;
- deux urgentistes (Fig. 1).

Actuellement les déclarations proviennent dans près de 90 % des cas de membres exerçant en France, et de 9 % en Belgique [9]. Les cas d'anaphylaxies sévères sont déclarés sur un formulaire, disponible en ligne (www.allergovigilance.fr) ou via email. Ce formulaire détaille les informations demandées : âge, sexe, tableau clinique, aliments ou médicaments suspects, conduite d'urgence, tenue, bilan allergologique ultérieur (tests cutanés, biologie, tests de provocation. . .) et les points particuliers (effort, prise simultanée de médicaments, allergène masqué etc.). Des précisions sur le type d'aliment industriel sont également sollicitées. Les données médicales des cas déclarés restent anonymes, pour satisfaire à la réglementation en vigueur concernant les données à caractère de santé. Une validation des données, coordonnée par le Dr Martine Drouet, est systématiquement effectuée par des allergologues validateurs (Dr Pascale Beaumont, Dr Dominique Sabouraud, Dr Pascale Dumond, Dr Valérie Liabeuf), avant leur diffusion par email auprès des membres. Si besoin, des précisions sont demandées.

Réseau Allergo Vigilance®

reseau@allergyvigilance.org

288 membres

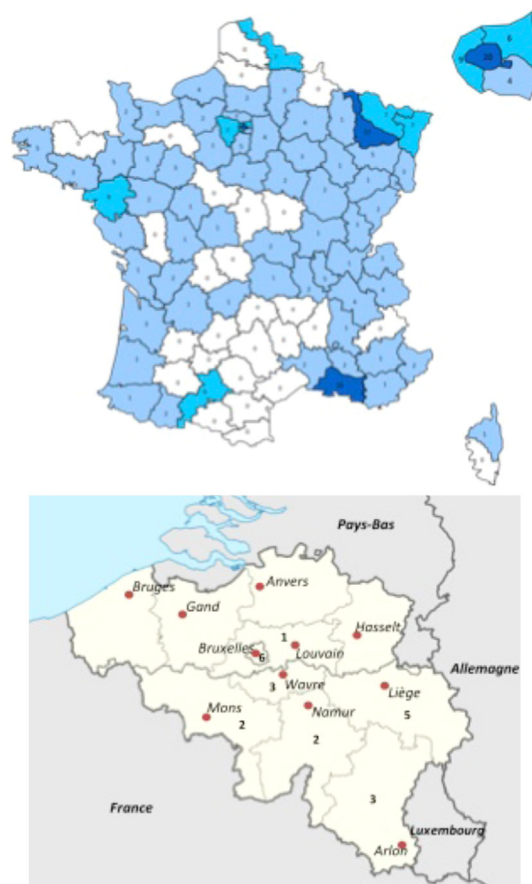


Fig. 1. Présentation du Réseau D'allergo-Vigilance®.

Ces données apportent des informations détaillées sur les antécédents et les circonstances de la réaction allergique [10], mais ne permettent pas de réaliser d'étude épidémiologique nationale exhaustive et prospective.

2. Analyse des données du Réseau d'Allergo-Vigilance® (2002-2017)

Entre le 1^{er} janvier 2002 et le 31 juillet 2017, 1890 cas d'anaphylaxie alimentaire sévère (de grade 2 et plus selon la classification de Ring et Messmer) ont été colligés par le RAV. Parmi ceux-ci, on déplore 16 décès, dont 11 concernaient des enfants de moins de 18 ans.

Les grands pourvoyeurs de l'anaphylaxie alimentaire sévères sont l'arachide, les fruits à coque, la farine de blé, les crustacés, les laits de mammifères et les légumineuses. Les allergènes alimentaires en cause dans la survenue de ces réactions allergiques graves étaient les suivants :

- arachide (13 %) ;
- fruits à coque dont noix de cajou (6 %) ;

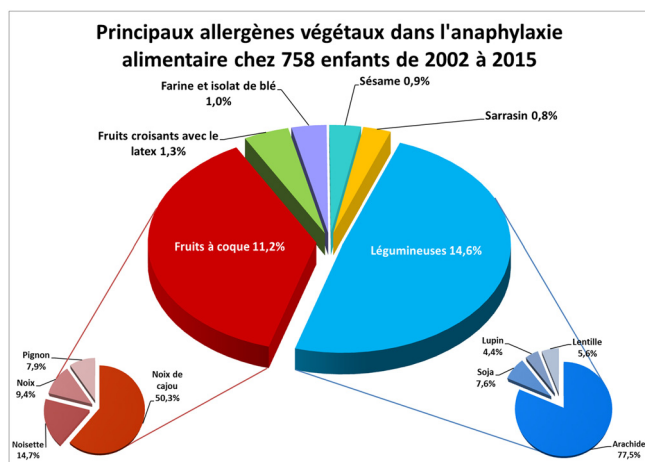


Fig. 2. Allergènes végétaux chez l'enfant.

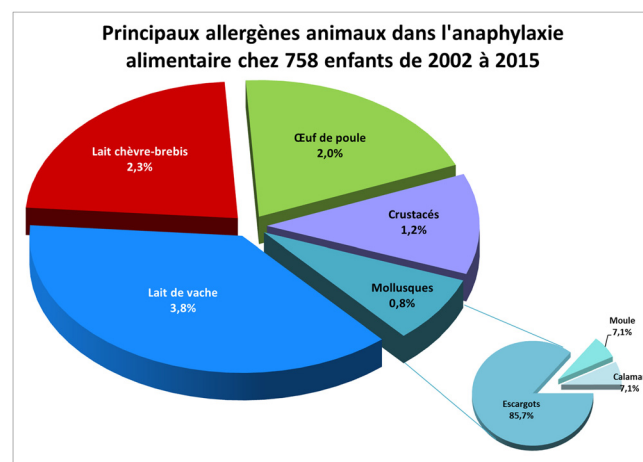


Fig. 4. Allergènes animaux chez l'enfant.

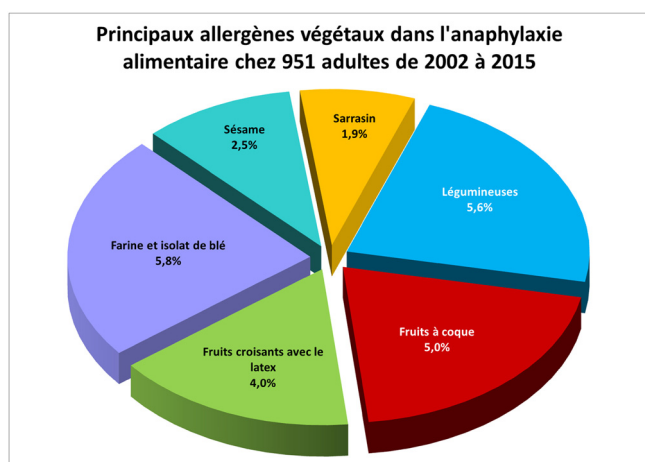


Fig. 3. Allergènes végétaux chez l'adulte.

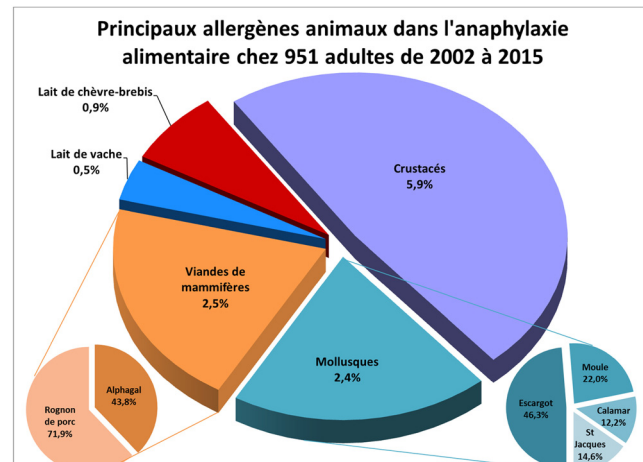


Fig. 5. Allergènes animaux chez l'adulte.

- noisette (5 %) ;
- farine de blé (5 %) ;
- crevette (5 %) ;
- légumineuses dont soja (4 %) ;
- lait de vache (4 %) ;
- lait de brebis/chèvre (3 %) ;
- lupin (3 %) ;
- sésame (3 %) ;
- céleri (3 %) ;
- sarrasin (3 %).

Lorsque l'on examine la répartition entre allergènes animaux (Fig. 2 et 3) et allergènes végétaux (Fig. 4 et 5), il est notable que l'ensemble des allergènes végétaux ne cesse de progresser. L'importance des allergènes masqués est bien soulignée notamment chez l'enfant. L'ensemble des fruits à coque représente la première cause des allergies sévères colligées par le RAV. Sur les accidents allergiques enregistrés, si l'on regroupe la noix de Cajou (43 %) et la pistache (4 %), les anacardiées représentent presque la moitié des accidents dus aux fruits à coque en 2014.

3. Discussion

Les déclarations enregistrées par le RAV permettent de mieux identifier les étiologies alimentaires les plus fréquemment en cause dans la survenue d'une anaphylaxie de grade 2 et plus [10].

Ces données sont intégrées depuis 2008 dans le registre européen des cas d'anaphylaxie (NORA). Worm et al. ont rapporté une analyse de 3333 cas répertoriés entre 2011 à 2014 dans 10 pays européens (59 centres d'allergologie) [11]. Cette étude confirme le fait que les cas d'anaphylaxie alimentaire sont plus fréquents chez l'enfant que chez l'adulte. On constate la même augmentation en Australie où le nombre d'hospitalisations pour anaphylaxie alimentaire d'enfants de moins de 14 ans a été multiplié par 5, entre 1994 et 2005 [12,13].

La prise en charge de l'anaphylaxie alimentaire chez l'enfant pose le problème de la possibilité de restauration scolaire [14]. De même, le transport aérien engendre des difficultés pour les personnes allergiques [15].

Ces données permettent de distinguer un certain nombre d'allergènes émergents.

3.1. Anaphylaxie due au lait de chèvre ou de brebis

Même si l'allergie au lait de vache est souvent associée à une allergie croisée au lait de brebis ou de chèvre du fait de la forte homologie des caséines, le RAV a répertorié de nombreux cas d'allergie aux protéines des laits de chèvre et/ou de brebis sans allergie aux protéines de lait de vache. Cette situation concerne souvent des enfants polyallergiques alimentaires qui développent des réactions cliniques graves après ingestion de faibles quantités de protéines présentes sous formes masquées (fromages, pizza, produits cuisinés contaminés lors de la fabrication), puisque l'étiquetage des laits de mammifères autres que la vache n'est pas prévu par la réglementation. Ces observations mettent à jour une problématique non prise en compte par la législation, et occasionne des conduites d'éviction difficiles à mettre en œuvre par le patient allergique.

3.2. Anaphylaxie au sarrasin

L'anaphylaxie provoquée par le sarrasin est émergente puisque cet aliment est autant impliqué que d'autres allergènes fréquents à déclaration obligatoire comme le sésame, le lupin, le soja.

3.3. Anaphylaxie au pois blond

Les allergènes potentiels majeurs des pois sont la viciline et la conviciline, responsables de réactions croisées fréquentes avec la lentille et l'arachide.

Les protéines de pois blond sont désormais largement utilisées, d'une part comme ingrédients du fait de leurs propriétés d'émulsifiants, de gélifiants, de solubilisants et d'autre part comme apport protéique (5 à 20 % du produit fini). Le pois blond est incorporé sous forme de farine dans les charcuteries et les préparations à base de viande. Certains biscuits peuvent également contenir de la farine ou de l'amidon de pois, particulièrement les biscuits sans gluten. Ils peuvent également être utilisés sous forme de liant dans les glaces.

Il s'agit d'un allergène dont l'étiquetage n'est pas obligatoire ce qui confère à cette allergie un caractère potentiellement dangereux.

3.4. Anaphylaxie à l'alpha-galactose des viandes de mammifères

On dénombre 20 observations d'anaphylaxie à la viande de mammifères induite par l'alpha-galactose déclarées depuis 2008. Les premiers cas d'anaphylaxie alimentaire à la viande de mammifère secondaire à une sensibilisation à l'alpha-galactose ont été décrits d'abord en Australie, puis aux États-Unis et plusieurs états européens. En ce qui concerne les cas déclarés au RAV, le diagnostic a été réalisé par des tests cutanés et les IgE spécifiques anti-alpha-galactose par immunoCAP-streptavidine au laboratoire Genclis chez 14 patients. Les IgE spécifiques aux viandes sont réalisées par ImmunoCAP. La présence de cofacteurs comme l'alcool, l'effort ou un médicament

favorisant est relevé tout comme l'exposition aux morsures de tiques.

Ces cas représentent 3,4 % des anaphylaxies alimentaires sur la période 2008–2014. Ils surviennent 3 à 12 heures après l'ingestion de l'aliment responsable, plus fréquemment des abats. Dans 44 % des cas, ils sont précédés par une morsure de tique, qui d'après la littérature constituent le facteur de sensibilisation IgE vis-à-vis de l'alpha-galactose. Il existe un cofacteur chez 11/16 cas (69 %), 31 % des sujets avaient consommé de l'alcool et 19 % avaient effectué un effort [16].

3.5. Effet bénéfique de la réglementation

Un fait marquant a été la mise en œuvre, depuis le 1^{er} juillet 2016, du décret d'application, du 17 avril 2015, concernant le règlement européen INCO sur l'étiquetage relatif à l'information des consommateurs sur les allergènes et les denrées alimentaires non préemballées. Depuis le 1^{er} juillet 2016, 1 seul cas déclaré correspond à un allergène à déclaration obligatoire, probablement présent dans un aliment non préemballé (hypothèse de contamination par de la noisette ou de la pistache d'une glace acquise dans une fête foraine avec absence de nettoyage systématique de la cuillère du glacier). Ce fait est à rapporter aux nombreux cas comptabilisés avant juillet 2016 lors de la commercialisation d'aliments non préemballés, ou consommés en restauration commerciale individuelle. Même si tous les artisans des métiers de bouche, de la restauration commerciale (individuelle et collective) n'ont pas bénéficié de formation spécifique vis-à-vis des allergies alimentaires et des allergènes, la mise en œuvre de cette réglementation semble avoir réduit le risque pour les consommateurs.

4. Conclusions

La fréquence des cas par anaphylaxie sévère alimentaire n'est pas précisément connue en France : il n'existe ni registre national, ni études épidémiologiques prospectives. Les observations de bilans allergologiques réalisés après une telle réaction allergique grave, validées et colligées par le RAV depuis 15 ans contribuent à l'amélioration des connaissances de santé publique.

Déclaration de liens d'intérêts

JMR, PB, DS, PD, VL, ST, MD : déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts ; membres du Conseil d'administration du Réseau d'Allergo-Vigilance[®] bénéficiant de dons de laboratoires pharmaceutiques (ALK, DBV, Meda, Thermo Fisher Scientific).

Remerciements

À tous les membres déclarants du Réseau d'Allergo-Vigilance[®], qui ont participé, par leur déclaration volontaire de cas d'anaphylaxie sévère, à ce recueil de données de 2002 à 2017.

Références

- [1] Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy* 2005;60:443–51.
- [2] Neugut AI, Ghatak AT, Miller RL. Anaphylaxis in the United States: an investigation into its epidemiology. *Arch Intern Med* 2001;161:15–21.
- [3] Turner PJ, Gowland MH, Sharma V, Ierodiakonou D, Harper N, Garcez T, et al. Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: an analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992–2012. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:956–63.
- [4] Worm M, Timmermans F, Moneret-Vautrin A, Muraro A, Malmheden Yman II, Lö vik M, et al. Towards a European registry of severe allergic reactions: current status of national registries and future needs. *Allergy* 2010;65:671–80.
- [5] Moneret-Vautrin DA, les membres du Réseau d'Allergo-Vigilance. Présentation du Réseau d'Allergo-Vigilance. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2001;41:685–90.
- [6] Simons FE, Frew AJ, Ansotegui IJ, Bochner BS, Golden DB, Finkelman FD, et al. Practical allergy (PRACTALL) report: risk assessment in anaphylaxis. *Allergy* 2008;63:35–7.
- [7] Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Parisot L. Première enquête sur le Réseau d'Allergo-Vigilance en allergie alimentaire, en France. First survey from the "Allergy vigilance network": life-threatening food allergies in France. *Allerg Immunol* 2002;34:194–8.
- [8] Morisset M, Boulègue M, Beaudouin E, Pirson F, Rancé F, Gallen C, et al. Anaphylaxie alimentaire sévère et létale : cas rapportés en 2002 par le Réseau d'allergo-vigilance. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2003;43:480–5.
- [9] Doyen V, Nootens C, Van Der Brempt X, Mulier S, Pirson F, Luyasu S, et al. Déclarations d'anaphylaxie alimentaire en Belgique. Données du réseau allergo-vigilance. *Rev Fr Allergol* 2012;52:251–2.
- [10] Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Morisset M, Rancé F, Fardeau MF, Beaudouin E. Severe food anaphylaxis: 107 cases registered in 2002 by the allergy vigilance network. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2004;36:46–51.
- [11] Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, Lang R, Fernandez-Rivas M, et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). *Allergy* 2014;69:1397–404.
- [12] Rudders SA, Arias SA, Camargo Jr CA. Trends in hospitalizations for food-induced anaphylaxis in US children, 2000–2009. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:960–2.
- [13] Poulos LM, Waters AM, Correll PK, Loblay RH, Marks GB. Trends in hospitalizations for anaphylaxis, angioedema, and urticaria in Australia, 1993–1994 to 2004–2005. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:878–84.
- [14] Sabouraud-Leclerc D, Beaudouin E, Chabbert A, Larue C, Donnou M-D, Boulègue M, et al. Anaphylaxies alimentaires en milieu scolaire : à propos de 56 cas déclarés au Réseau d'Allergo-Vigilance entre 2005 et 2015. *Rev Fr Allergol* 2015;55:456–62.
- [15] Beaumont P, Renaudin J-M, Dumond P, Drouet M, Moneret-Vautrin DA. Sécurité aérienne pour les allergiques alimentaires : données actuelles et recommandations. [Flight safety for food-allergic travellers: current data and recommendation]. *Rev Fr Allergol* 2015;55:463–9.
- [16] Thomas H, Beaudouin E, Nguyen VM, Picaud J, Renaudin JM, Jacquenet S, et al. Anaphylaxie alimentaire à alpha-gal : analyse des données du Réseau d'Allergo-Vigilance (RAV). *Rev Fr Allergol* 2016;5:273.