

Juin 2014



## Une allergie alimentaire aux viandes émergente : l'allergie à l'alphagal

**D A Moneret-Vautrin, professeur émérite Faculté de Médecine de Nancy,  
et S Jacquenet, chercheur, PhD, Genclis SA.**

Il y a à peine quelques années qu'un collègue américain, Thomas Platts-Mills, de Virginie, identifiait la cause d'anaphylaxies sévères, voire mortelles, à un produit anti-cancéreux utilisé en perfusion, le cetuximab. Le cetuximab est un anticorps monoclonal humanisé dont la partie anticorps provient de la Souris, un Mammifère non Primate. Les patients étaient allergiques à des résidus sucrés : l'alpha 1-3 galactose, portés par les sites anticorps murins.

On savait déjà que les résidus alphagal sont portés par les cellules des mammifères non Primates. L'homme en est démuné. C'est pourquoi il ne tolère pas les xéno greffes (organes de porc et autres) parce que l'organisme élabore des anticorps anti-alphagal (IgG) qui entraînent un rejet aigu. Mais des anticorps allergiques IgE ? Le point intrigant était la survenue de chocs sévères au premier contact avec ce médicament. Comment donc ces patients avaient-ils acquis leur sensibilisation ?

Il était curieux d'observer que le risque de chocs au cetuximab était bien moindre dans la région de Boston qu'en Louisiane. Les chercheurs firent rapidement le lien avec les piqûres de tiques, abondantes en Louisiane, particulièrement fréquentes. Il s'agit de *Amblyomma americanum*. Elles inoculaient du matériel alphagal dans la peau (organe apte à de puissantes réponses de sensibilisation). Il s'agit probablement du sang de mammifères, leur nourriture courante, qu'elles « dégorgent » lors de la piqure. La relation fut établie : le taux d'IgE anti-alphagal bondissait après nouvelle piqure de tiques.

Tout aurait pu en rester là si nos collègues, fins cliniciens, n'avaient pas noté, chez certains de leurs patients, des phénomènes allergiques sévères, nocturnes le plus souvent, d'abord inexplicables. Ils publièrent alors leur découverte : il s'agissait d'allergies semi-tardives aux viandes de mammifères (bœuf, porc, agneau) toutes liées à la sensibilisation à l'alphagalactose. Par contre les patients tolèrent les viandes aviaires (poulet, dinde, canard, pintade etc...) qui ne portent pas de résidus alphagalactose. Cette anaphylaxie n'avait pas été diagnostiquée auparavant parce que, classiquement l'anaphylaxie survient au plus deux heures après le contact avec l'allergène. Incriminer un aliment pris au diner six heures avant

la réaction n'était pas envisagé. Qui plus est, les allergies aux viandes étant alors considérées comme rarissimes, cet aliment n'était pas évoqué.

D'autres allergologues, Australiens, réalisèrent qu'ils disposaient d'un grand nombre de cas d'anaphylaxies nocturnes, et retrouvèrent les mêmes faits : piqûres de tiques nombreuses et allergie aux viandes de mammifères. Ce sont des tiques différentes : *Ixodes holocyclus*. Nous publiâmes les deux premiers cas européens, chez un Belge et une Française, en proposant un moyen diagnostique qui est utilisé depuis. Puis des auteurs espagnols et belges enchainèrent avec des séries. En Europe les tiques incriminées sont *Ixodes ricinus*. Le réseau Allergo-Vigilance® (Allergyvigilance Network®) enregistre également des cas de toute la France depuis deux ans.

D'abord décrite chez les adultes, cette allergie commence à apparaître chez des enfants (ah les bonbons Haribo !). Les symptômes se diversifient : il n'y a pas toujours choc mais des urticaires et angioedèmes récidivants, ou des symptômes digestifs fréquents (douleurs abdominales, diarrhée...) certaines manifestations allergiques à l'effort qui font suspecter une allergie alimentaire induite par l'effort, peuvent révéler une allergie aux viandes rouges.

La nature des aliments réactogènes s'enrichit aussi. Les Australiens réagissent au wallabi et au kangourou. En France la consommation de rognons de porc est usuelle. Tous les cas de choc anaphylactique aux rognons que nous avons explorés sont liés à l'alphagalactose. On peut suspecter que d'autres abats comme les tripes présenteraient un risque chez des sujets ayant réagi aux rognons. Les sujets avec des taux élevés d'IgE anti-alphagal peuvent réagir à la gélatine (alimentaire comme médicamenteuse : produits utilisés comme substituts du plasma à base de gélatines modifiées, mais également capsules de gélatine de formes orales, gommes à mâcher...) et, plus récemment, le lait a pu être formellement incriminé... Risque de réactions également à des produits capillaires comme les « conditionneurs » contenant du collagène bovin.

La saga de l'allergie à l'alpha-gal est loin d'être terminée. On se pose de multiples questions. Pourquoi, dès lors qu'existe cette sensibilisation, les phénomènes allergiques sont aléatoires dans le temps, si bien qu'il y a peu de chance que les patients suspectent les viandes de mammifères, la gélatine ou le lait ? Pourquoi des populations parasitées par les helminthes ont ce type d'anticorps et ne présentent pas ces allergies ? Les tiques sont-elles les uniques pourvoyeurs de ces sensibilisations ? Les allergies aux viandes de mammifères sont-elles toujours des allergies à l'alphagal ?...

Si donc vous êtes réveillé la nuit par une réaction allergique sévère, si vous vous êtes fait piquer par des tiques, pensez à consulter un allergologue. Grâce à la diffusion rapide des connaissances (par des réseaux comme le réseau Allergo-Vigilance® comme par les nombreuses journées de formation médicale continue de notre discipline) la communauté allergologique est tout à fait au courant de cette nouvelle allergie alimentaire aux viandes de

Juin 2014

mammifères, peu ou pas diagnostiquée dans un autrefois récent car les tests cutanés aux viandes lorsque cet aliment était évoqué, sont rarement concluants...