



HAL
open science

Allergie à la viande de mammifères et morsure de tique : une nouvelle entité en Guyane Française ?

Florent Roche

► To cite this version:

Florent Roche. Allergie à la viande de mammifères et morsure de tique : une nouvelle entité en Guyane Française ?. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02991104

HAL Id: dumas-02991104

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02991104>

Submitted on 5 Nov 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DES ANTILLES
ET DE LA GUYANE
2019

FACULTE DE MEDECINE
HYACINTHE BASTARAUD
N° 2019ANTI0448

**ALLERGIE A LA VIANDE DE MAMMIFÈRES ET
MORSURE DE TIQUE : UNE NOUVELLE ENTITÉ EN
GUYANE FRANÇAISE ?**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD
des Antilles et de la Guyane
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 10 décembre 2019

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Par

Florent ROCHE

Examineurs de la thèse :

Président du Jury : Professeur Maryvonne DUEYMES

Membres du Jury : Professeur Mathieu NACHER

Professeur Félix DJOSSOU

Directeur de thèse : Docteur Loïc EPELBOIN

UNIVERSITE DES ANTILLES



FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD

Président de l'Université : Eustase JANKY

Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CESAIRE

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine: Suzy DUFLO

NEVIERE Rémi

Physiologie

CHU de MARTINIQUE

Tel : 0696 19 44 99

Pascal BLANCHET

Chirurgie Urologique

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 13 95 - Tel/Fax 05 90 89 17 87

André-Pierre UZEL

Chirurgie Orthopédique et Traumatologie

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 14 66 – Fax : 0590 89 17 44

Pierre COUPPIE

Dermatologie

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 39 53 39 - Fax : 05 94 39 52 83

Thierry DAVID

Ophtalmologie

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 14 55 - Fax : 05 90 89 14 51

Suzy DUFLO

ORL – Chirurgie Cervico-Faciale

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 93 46 16

Eustase JANKY

Gynécologie-Obstétrique

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel 05 90 89 13 89 - Fax 05 90 89 13 88

DE BANDT Michel

Rhumatologie

CHU de MARTINIQUE

Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44

François ROQUES

Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire

CHU de MARTINIQUE

Tel : 05 96 55 22 71 - Fax : 05 96 75 84 38

Jean ROUDIE

Chirurgie Digestive

CHU de MARTINIQUE

Tel : 05 96 55 21 01

Tel : 05 96 55 22 71 - Fax : 05 96 75 84 38

Jean-Louis ROUVILLAIN

Chirurgie Orthopédique

CHU de MARTINIQUE

Tel : 05 96 55 22 28

SAINTE-ROSE Christian**Neurochirurgie Pédiatrique**
CHU de MARTINIQUE
Tel : 0696 73 27 27**André CABIE****Maladies Infectieuses**
CHU de MARTINIQUE
Tel : 05 96 55 23 01**Philippe CABRE****Neurologie**
CHU de MARTINIQUE
Tel : 05 96 55 22 61**Raymond CESAIRE****Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie**
CHU de MARTINIQUE
Tel : 05 96 55 24 11**Sébastien BREUREC****Bactériologie & Vénérologie**
Hygiène hospitalière
CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 89 12 80**Maryvonne DUEYMES-BODENES****Immunologie**
CH de CAYENNE
Tel : 05 96 55 24 24**Annie LANNUZEL****Neurologie**
CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 89 14 13**Louis JEHEL****Psychiatrie Adulte**
CHU de MARTINIQUE
Tel : 05 96 55 20 44**Mathieu NACHER****Epidémiologie**
CH de CAYENNE
Tel : 05 94 93 50 24**Michel CARLES****Anesthésie-Réanimation**
CHU de POINTE-A-PITRE/BYMES
Tel : 05 90 89 17 74**Magalie DEMAR-PIERRE****Parasitologie et Infectiologie**
CH de CAYENNE
Tel : 05 94 39 53 09**Vincent MOLINIE****Anatomie Cytologie Pathologique**
CHU de MARTINIQUE
Tel : 05 96 55 20 85/55 23 50**Philippe KADHEL****Gynécologie-Obstétrique**
CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES
Tel : 0690 39 56 28**Jeannie HELENE-PELAGE****Médecine Générale**
Cabinet libéral au Gosier
Tel : 05 90 84 44 40 - Fax : 05 90 84 78 90**MEJDOUBI Mehdi****Radiologie et Imagerie**

VENISSAC Nicolas

CHU de MARTINIQUE

CHU de MARTINIQUE
Tel : 0696 38 05 20
**Chirurgie Thoracique
Et cardiovasculaire**

Tel : 0696 03 86 87

DJOSSOU Félix

**Maladies Infectieuses
Et tropicales**
CH de CAYENNE
Tél : 0694 20 84 20

Christophe DELIGNY

Gériatrie et biologie du vieillissement
CHU de MARTINIQUE
Tel : 05 96 55 22 55

Narcisse ELENGA

Pédiatrie
CH de CAYENNE
Tel : 06 94 97 80 48

Karim FARID

Médecine Nucléaire
CHU de MARTINIQUE
Tel : 05 96 55 24 61

Moustapha DRAME

Epidémiologie Economie de la Santé
CHU de MARTINIQUE

TABUE TEGUO Maturin

**Médecine interne : Gériatrie et biologie
Du vieillissement**
CHU de GUADELOUPE
Tel : 0690 30 85 04

CORDEL-WATTIER Nadège

Dermato -Vénérologie
CHU de GUADELOUPE
Tel :

ROGER Pierre-Marie

Maladies Infectieuses, Maladies Tropicales
CHU de GUADELOUPE
Tel :

MERLE Harold

Ophthalmologie
CHU de MARTINIQUE
Tel :

Professeurs des Universités Associé

Franciane GANE-TROPLENT

Médecine générale
Cabinet libéral les Abymes
Tel : 05 90 20 39 37

Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

Jocelyn INAMO

Cardiologie
CHU de MARTINIQUE
Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38

Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE

Endocrinologie
CHU de GUADELOUPE
Tel : 05 90 89 13 03

Marie-Laure LALANNE-MISTRIH

Nutrition
CHU de GUADELOUPE
Tel : 05 90 89 13 00

GELU-SIMEON Moana

Gastroentérologie
CHU de GUADELOUPE
Tel : 06 90 83 78 40 - Fax : 05 90 75 84 38

BACCINI Véronique

Hématologie, Transfusion
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 89 12 77

MASSE Franck

Médecine Générale
Tél : 0596 56 13 23

JOACHIM-CONTARET Clarisse

**Epidémiologie, Economie de la Santé et
prévention**
CHU de MARTINIQUE
Tel :

BRUREAU Laurent

Chirurgie Urologique
CHU de GUADELOUPE

**KANGAMBEGA-CHATEAU-DEGAT
Walé**

Médecin généraliste

Maison de santé Pluriprof du Lamentin
Tel :

Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux

BROUZENG-LACOUSTILLE Charlotte	Endocrinologie CHU DE GUADELOUPE Tel : 05 90
CHAUMONT Hugo	Neurologie CHU de GUADELOUPE Tel : 06 90
BUTORI Pauline	ORL CHU de GUADELOUPE Tel : 0590 89 14 50
BONIFAY Timothée	Médecin Générale CHU de Cayenne Croix rouge Tel : 06 90 99 99 11
DURTETTE Charlotte	Médecine Interne CHU de MARTINIQUE Tel : 05 96 55 22 55
RENARD Guillaume	Chirurgie Orthopédique CHU de MARTINIQUE Tel : 06 96 26 27 33
CHEVALLIER Ludivine	Chirurgie Générale et VIS CH de CAYENNE Tel : 06 70 86 88 91
SYLVESTRE Emmanuelle	Maladies Infectieuses CHU de MARTINIQUE Tel : 06 20 60 31 36
POUY Sébastien	Cardiologie CHU de MARTINIQUE Tel : 06 66 44 56 15
HUYGHUES DES ETAGES Gunther	ORL CHU de GUADELOUPE Tel : 0590
HENNO Florent	Anesthésiologie/Réanimation CHU de GUADELOUPE Tel : 06 37 85 15 28
PASQUIER Jérémie	Maladies Infectieuses maladies Tropicales CHU de MARTINIQUE Tel : 05 90 93 46 16
MONFORT Astrid	Cardiologie CHU de MARTINIQUE Tel : 05 96 55 23 72

PERROT Emmanuel

Urologie
 CHU de GUADELOUPE
 Tel : 05 90

JEREMIE Jean-Marc

Psychiatrie
 CHU de MARTINIQUE
 Tel : 05 96 55 20 44

TRAMIER Ambre

Gynécologie Obstétrique
 CHU de GUADELOUPE
 Tel : 0590 89 19 89

SAINTE-ROSE Vincent

Parasitologie
 CH de Cayenne
 Tel : 05 90

ROLLE Amélie

Anesthésie-Réanimation
 CHU de GUADELOUPE
 Tel : 05 90

CARPIN Jamila

Médecine Générale
 Cabinet du Dr GANE-TROPLENT Franciane
 Tel : 0690 72 12 04

PLACIDE Axiane

Médecine Générale
 CHU de MARTINIQUE
 Tel : 0690 30 75 19

NIEMETZKY Florence

Médecine Générale
 CH de CAYENNE
 Tel : 0694 16 15 31

BLAIZOT Romain

Dermatologie
 CH de CAYENNE
 Tel : 0694 08 74 46

PARSEMAIN Aurélie

ORL
 CHU de GUADELOUPE
 Tel : 0694 08 74 46

DUDOUIT Sylvain

Chirurgie Orthopédique
 CHU de GUADELOUPE
 Tel : 0596

REMERCIEMENTS

Aux membres de jury,

Au Professeur Maryvonne Dueymes, mercide me faire l'honneur de présider cette thèse. Trouvez ici l'expression de mes sincères remerciements.

Au Professeur Mathieu Nacher, merci d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse. Merci pour votre intérêt et votre soutien.

Au Professeur Félix Djossou, merci d'avoir accepté de juger mon travail. Merci d'avoir accepté que l'on reçoive les patients dans votre service de maladie infectieuse.

Au Docteur Loïc EPELBOIN, tout d'abord, merci de m'avoir proposé ce sujet passionnant, merci d'avoir accepté de diriger ce travail, merci pour ton aide précieuse, et pour ton temps tout aussi précieux et surtout, merci pour ta patience. Merci pour ton investissement auprès des internes.

Merci aux membres de l'équipe du service de maladies infectieuses du CHC pour leur accueil et leur gentillesse. Et merci à Monique WONDE pour votre aide et votre patience.

Aux personnes que j'ai côtoyées,

MerciÉlodie, pour ton aide et ton investissement lors de mon premier semestre. Sans nul doute, nous n'en serions pas là sans toi.

Merci à tous mes co-internes sans qui ce chemin aurait été certainement plus compliqué.

Merci au Professeur Gane-Troplent pour votre aide lors de la réalisation de mon mémoire de DES.

Merci au DUMG et au Pr Pelage, coordinatrice du DES de médecine générale pour votre investissement dans le développement de la formation de médecine générale aux Antilles et à la Guyane.

À tous les « chefs » des différents services d'urgences où j'ai eu la chance de faire des gardes, merci pour votre aide et votre soutien durant ces nombreuses nuits.

Aux équipes de tous les services par lesquels je suis passé, merci pour votre gentillesse et vos accueils, je sais à quel point c'est difficile pour vous de vous adapter à une nouvelle « journée » d'internes tous les 6 mois...

Merci aux Docteurs Cuche et Gergaud de m'avoir accueilli dans votre cabinet de médecine générale, sans nul doute votre enseignement guide encore ma pratique aujourd'hui.

Merci à tous les professeurs que j'ai rencontrés, lors de mon externat à Marseille et lors de mon internat en Guadeloupe, Martinique et en Guyane, pour vos conseils et connaissances qui me permettent d'être le médecin que je suis aujourd'hui.

À Gérard et Gérard, Jean Louis, Pauline, Angélique, aux médecins du cabinet de FP, merci d'avoir accepté de me confier vos patients dans le cadre de remplacements de médecine générale.

À la famille et aux amis,

À ma chérie, Aurore, merci de me supporter, et particulièrement ces dernières semaines. Merci de m'avoir offert la plus belle merveille du monde : Jules, un

enchantement depuis maintenant 2 mois. La vie avec toi est un bonheur à chaque instant (ou presque :P). Je t'aime.

Évidemment, à mes parents, Maman, merci d'avoir cru en moi pendant tout ce temps, merci pour tes petits plats à emporter merci pour tout le temps que tu m'as donné. Papa, merci de m'avoir soutenu tout ce temps, merci pour tes conseils et ta bienveillance. Merci pour les valeurs que vous m'avez appris, merci d'avoir fait de moi ce que je suis devenu, si j'en suis la aujourd'hui c'est grâce à vous.

À Christian, mon frère, merci pour toute l'aide que tu m'as apporté. Je risque de ne jamais pouvoir en faire autant...

À Clo, ma tante, merci pour ton hospitalité à toute épreuve, merci pour ton soutien durant ces longues années.

A Yves & Domi, merci de nous supporter depuis quelques mois !

À mamie qui a forgé mon enfance ☺

Une pensée pour mes grands-parents qui auraient sûrement été heureux de me voir ici.

A Olivia, best friend, co-estérne, co-interne ? (ah oui quelque temps à Pointe-à-Pitre ^^) coloc aussi, on se connaît depuis près de 10ans, depuis le début de ce long périple, tant de choses se sont passées depuis, merci d'être là.

Au Bro, etsa parlotte continuelle, merci pour ces bonnes barres de rires.

À bientôt dans la maison !

À Stéphane, ça fait combien de temps maintenant ? 16 ou 17ans ? Merci d'être toujours là.

Aux Broluh (John, David, Charles) merci pour ces belles années. On se revoit autour d'une bonne bière.

À Nanouille, merci pour ton soutien pour notre dernier semestre, ça fait longtemps (trop ?) qu'on ne s'est pas vu, mais j'ai toujours une pensée pour toi.

À Mickael, premier compagnon de galère, merci pour tes conseils précieux !

À Milène, deuxième compagnon de galère, merci également pour tes conseils, décidément, on ne change pas une équipe qui gagne.

À Sab, la meilleure prof de Sport : P

À la fameuse « déglingue » qui aura animé mon premier semestre.

Une pensée à JB qui nous a quitté trop tôt.

À tous ceux que je n'ai pu citer....

Table des matières

Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers	5
Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux	6
REMERCIEMENTS	8
ABSTRACT	13
Introduction	14
Préambule	14
a) Allergie aux viandes de mammifères : rapide historique	15
b) Alpha gal.....	17
c) Guyane.....	19
d) Objectif.....	22
I - Matériel et Méthode	23
a) Type d'étude	23
b) Population d'étude	23
c) Recrutement	24
d) Recueil des données	25
e) Analyse des données	26
f) Éthique.....	26
II – Résultats	27
a) Caractéristiques démographiques de la population d'étude	27
b) Manifestations cliniques	28
c) Viandes incriminées.....	30
d) Exposition aux Tiques	34
e) Bilans biologiques	34
- Alpha Gal.....	34
- IgE Spécifiques des viandes	35
- Groupe ABO	35
- Prick test	35
III – Discussion.....	37
IV– Conclusion	48
Références :	49
ANNEXES.....	55
Annexe 1 : Case Report Brésilien.....	55
Annexe 2 : Liste des Tiques retrouvées en Guyane (34)	57
Annexe 3 : Répartition de l'âge, du genre, et du pays et de la ville déclarée des membres du groupe facebook LVG (source : Dr Mohamed Haddaui).	58
Annexe 4 : questionnaire	59

ABSTRACT

BACKGROUND: The last decade has seen the emergence of novel form of delayed allergy after the ingestion of mammalian meat. This is mediated by an oligosaccharide ; alpha 1-3 galactosidase (alpha-gal). The objective of this study was to show the existence of this pathology in French Guiana and to describe the anamnestic, clinical and biological characteristics of these patients.

METHODS: Patients describing an allergy to mammalian meat were included between September 2017 and August 2019. The variables examined included self-reported history of allergic reactions following ingestion of mammalian meat, mean time between ingestion and allergic reaction, tick bite exposure, history of atopy, levels of IgE antibodies to Alpha gal, and mammal meats.

Results: 9/11 had digestive symptoms 4/11 had anaphylactic skin lesions, 3/11 had respiratory reactions, and angioedema. The delay between ingestion and reaction ranged from 1h30 to 6h. The offending meats were most often beef and pork, the eviction of mammalian meat stopped the symptoms. All patients were regularly exposed to tick bites. Of the 11 patients included, 7 were able to have a serum IgE antibodies, all serum analyzed (7/7) were positive for alpha gal.

Conclusion: This study confirms the presence of this new entity in French Guiana and is the largest case-series in Latin America. It does not formally allow us to state that tick bites are the cause of this allergy, but all patients were regularly exposed to it.

Introduction

Préambule

L'allergie alimentaire est un enjeu majeur en matière de santé publique. Des études récentes s'accordent sur une prévalence qui semble augmenter d'année en année (1-2). Le médecin généraliste, en tant que médecin de premiers recours y est de plus en plus souvent confronté. L'identification et l'étude des nouveaux allergènes sont importantes, car une méconnaissance de la part des praticiens peut mener à des retards diagnostiques.

La dernière décennie a vu l'émergence d'un nouveau type d'allergie alimentaire caractérisée par des réactions diverses, parfois sévères, après l'ingestion de viande de mammifères.

Cette réaction allergique peut aller jusqu'au choc anaphylactique, une réaction systémique avec atteinte du système respiratoire, digestif, cardiovasculaire, peau ou muqueuse. Dans les allergies alimentaires classiques, ces réactions surviennent le plus souvent dans les deux heures suivant l'exposition à un allergène et peuvent conduire jusqu'au décès (3).

La répétition de réactions allergiques d'installation rapide, généralement dans les deux heures, suivant l'exposition aux allergènes permet le plus souvent l'identification de l'agent causal. L'interrogatoire tient une place importante dans la consultation d'allergologie. Cependant, il peut arriver que la réaction intervienne plusieurs heures après l'ingestion de l'allergène rendant le diagnostic difficile.

a) Allergie aux viandes de mammifères : rapide historique

Le Cétuximab est un anticorps monoclonal chimérique dirigé contre le récepteur du facteur de croissance épidermique qui est utilisé dans le traitement des cancers colorectaux, les cancers épidermoïdes de la tête et du cou et que l'on administre par voie intraveineuse. Lors de sa commercialisation dans les années 2000, plusieurs patients ont développé des réactions d'hypersensibilité immédiate, parfois sévères, aux États-Unis. (4).

Ces réactions avaient une prévalence géographique plus de 20 fois supérieure dans les régions du sud-est des États-Unis (États du Tennessee et Caroline du Nord) comparées aux régions du nord-est (les centres de New York et Boston) (4-5).

Fait intéressant, ces patients présentaient des réactions d'hypersensibilité dès leur premier contact avec le Cétuximab, et après vérification, ils avaient développé des IgE contre celui-ci préalablement à l'exposition. Ces IgE étaient spécifiques d'un oligosaccharide présent sur la partie Fab de la chaîne lourde du Cétuximab : l'alpha 1-3 galactosidase (alpha gal) (5-6). Suite à l'identification de cet allergène, Commins et al. ont mis en évidence la présence d'IgE alpha-gal chez des patients qui rapportaient des réactions d'anaphylaxie après consommation de bœuf. Ces réactions survenaient de manière retardée, 3 à 6 heures après la consommation de bœuf, de porc ou d'agneau (7).

Un facteur environnemental de sensibilisation préalable à l'exposition a été suspecté par la distribution géographique particulière de ces réactions d'hypersensibilité. Ainsi, les facteurs fongiques et les helminthes ont d'emblée été éliminés.

Dans un second temps, l'hypothèse des morsures de tiques comme facteurs de sensibilisation primaire a été émise, car ces réactions survenaient sur le même territoire géographique que la fièvre pourpre des montagnes Rocheuses qui correspond à la

zone endémique de la tique étoilée (en anglais « lone star tick ») (*Amblyomma americanum*) (Figure 1).

En outre, Commins et son équipe ont constaté une multiplication par 20 ou plus des taux IgE Alpha Gal chez trois sujets suivis de manière prospective, après morsure de tique (8). Enfin, dans le même temps, une équipe australienne décrivait une série de patients développant une allergie retardée à la viande rouge secondairement à des morsures de tiques (9), confortant cette hypothèse.

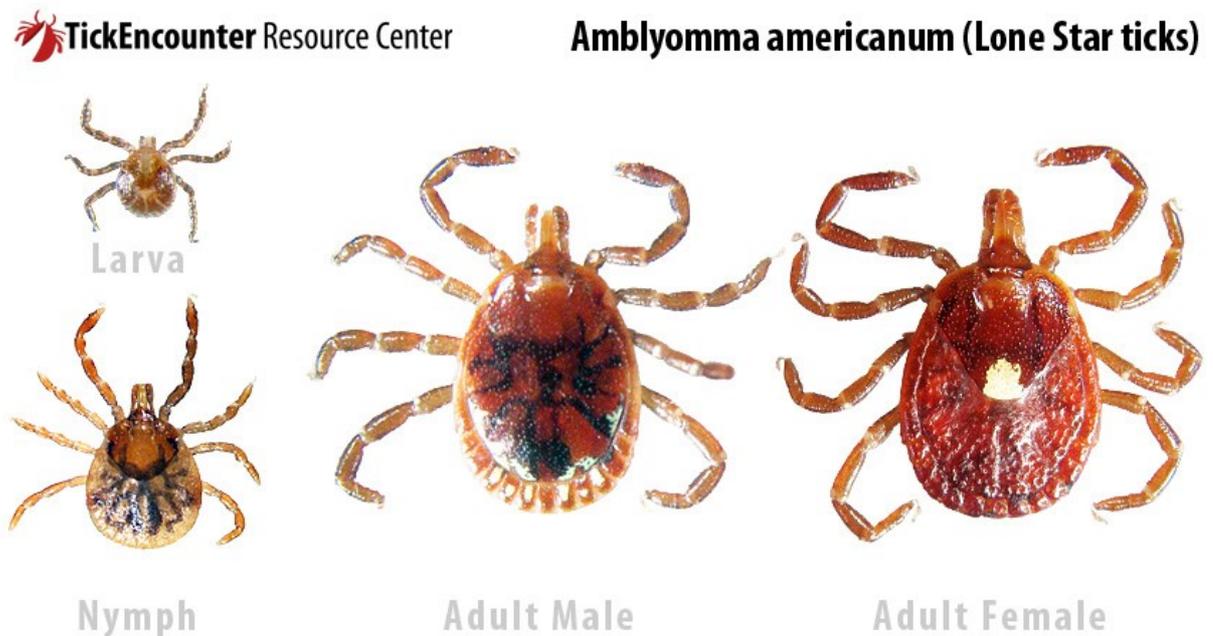


Figure 1. Différents stades de développement de la Lone Star tick (*Amblyomma americanum*) (10)

Par la suite, une équipe allemande démontrait également qu'une population fortement exposée aux morsures de tiques (employés des services forestiers) présentait une prévalence élevée de positivité aux IgE alpha gal (11) renforçant encore le lien entre morsures de tique et sensibilisation à Alpha Gal.

Depuis ces premières constatations il y a une dizaine d'années, plusieurs autres cas ont été rapportés, notamment en Europe (12-16) en Afrique (17) et en Asie(18).

En Amérique latine, moins de 10 cas ont été rapportés jusqu'à présent, et uniquement dans des congrès : 4 au Panama, 1 au Brésil et peut-être 1 au Costa Rica (19-21) (Annexe 1).

Le mécanisme par lequel la morsure de tique déclenche la réponse IgE anti alpha gal est encore mal connu. Les études récentes tendent à montrer que cette réponse est causée par des Alpha Gal dérivés des tiques. En effet, des études ont montré la présence d'alpha Gal dans le tractus gastro-intestinal d'*Ixodes ricinus* et dans la salive de *Amblyomma sculptum* (22-23). De plus, une équipe a démontré la synthèse endogène d'alpha gal pour *Ixodes scapularis*(24).

En revanche, on ne connaît pas encore quels mécanismes sont à l'origine de la production d'IgE anti Alpha Gal(25).

b) Alpha gal

Alpha gal était jusque récemment surtout connu pour son rôle de barrière antigénique dans la xenotransplantation(26). Cet épitope présente une distribution particulière. Bien que présent en quantité chez la plupart des mammifères, il est absent chez l'homme et les primates de l'Ancien Monde (grands singes d'Afrique). Cette absence est due à un évènement évolutif répondant à une pression sélective chez les primates ancestraux ayant conduit à l'inactivation d'une enzyme, l'alpha 1-3 glycosyltransférase, nécessaire à la production d'alpha gal. On suppose que les individus qui n'exprimaient pas Alpha Gal pouvaient développer des anticorps contre celui-ci permettant de mieux résister à un

pathogène qui exprimait alpha gal leur conférant donc un avantage évolutif transmise à la descendance(27).

Chez l'homme, l'antigène B, présent sur les hématies, a une similitude structurale avec alpha gal (Figure 2) et semble être un facteur protecteur pour l'allergie à la viande rouge médiée par alpha gal(28-30). Alpha gal est également absent chez les autres vertébrés non mammifères, volailles, reptiles et poissons. Chez les mammifères non primates, alpha gal a une expression qui varie suivant les tissus, le plus riche étant le rein. On peut retrouver alpha gal dans d'autres produits alimentaires d'origine animale comme la gélatine ou le lait, comme l'a démontré une équipe flamande (31).

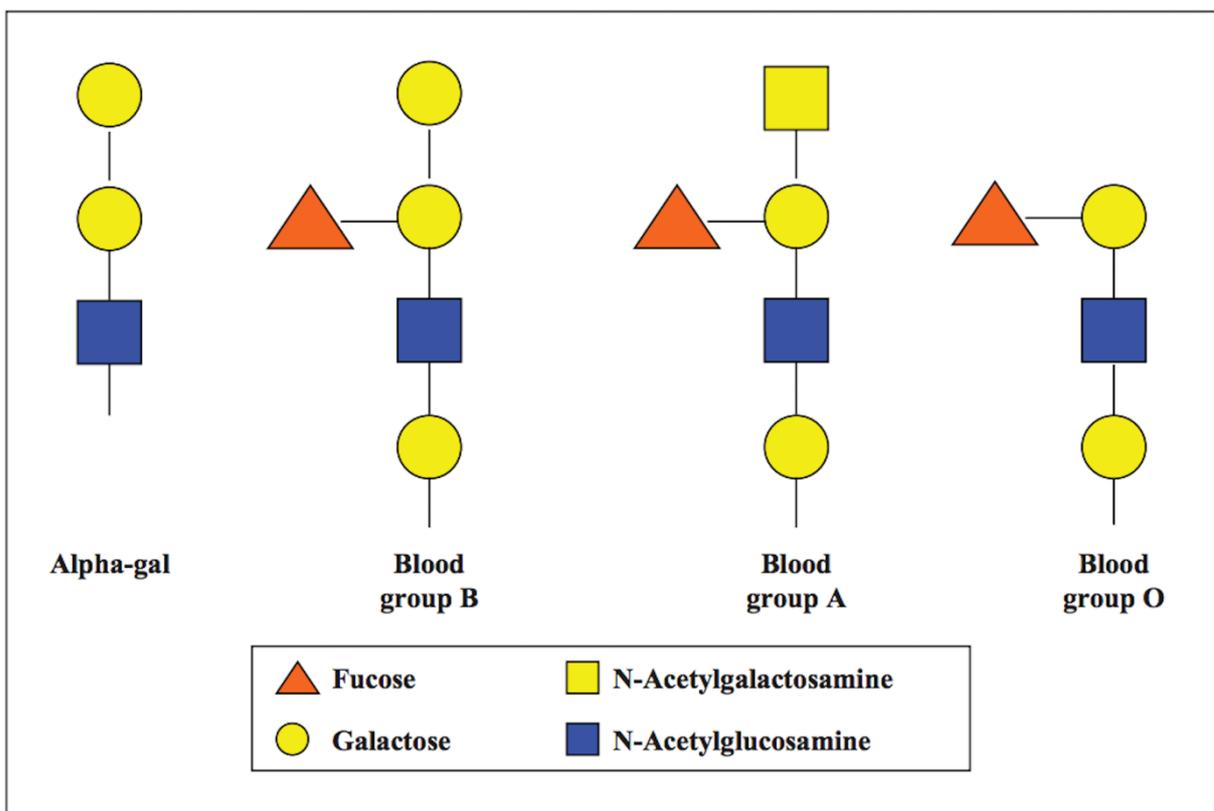


Figure 2. Structures glycanes des groupes sanguins humains et Alpha Gal (d'après Platts-Mills et al. (33) et Bircher et al. (34)).

Certains médicaments peuvent également contenir de l'alpha gal, en dehors des anticorps monoclonaux chimériques (Cétuximab), notamment certains vaccins contre le Zona et le vaccin combiné contre Rougeole-Oreillons-Rubéole (32).

c) Guyane

La Guyane est un territoire français d'Amérique du Sud situé au cœur de l'Amazonie qui possède une diversité culturelle très importante de par ses populations de toutes origines. Bien d'approximative, la figure 3, établie à partir des données du groupe joshua project, donne une idée de la diversité de la population guyanaise. La Guyane possède également une diversité biologique importante, étant couverte à plus de 90% de forêt vierge équatoriale. De nombreuses espèces de tiques y sont présentes exposant la population guyanaise à de potentielles morsures.

Une étude publiée en début 2019 répertoriait 22 espèces de tiques en Guyane (*Annexe 2*) dont la moitié avait été récolté sur l'Homme. Les deux espèces les plus abondantes étaient *Amblyomma cajennense* (*figure 4*) et, dans une moindre mesure, *Amblyomma oblongoguttatum*, toutes deux retrouvées fréquemment chez l'homme (35). Ces deux espèces de tiques appartiennent au même genre et font partie, au même titre que *A. americanum* (*la fameuse tique étoilée ou lone star tick*, qui n'a en revanche pas été retrouvée en Guyane), des Ixodidae, la famille des tiques dures.

Une étude un peu plus ancienne datant de 2006 répertoriait également 28 espèces d'Ixodidae qui avaient été retrouvées chez l'homme en Amérique du Sud, dont 3 étaient retrouvées fréquemment, *Amblyomma ovale* s'ajoutant aux deux précédemment citées (36).

Groupe ethnique	Population	Pourcentage	Langue maternelle	Affiliation linguistique
Guyanais mulâtres	101 000	39,4 %	créole guyanais (base française)	créole
Français métropolitains	21 000	8,1 %	français	langue romane
Haïtiens	21 000	8,1 %	créole haïtien (base française)	créole
Aukans (Ndjuka)	20 000	7,8 %	ndjuka (base anglaise)	créole
Guyanais blancs	18 000	7,0 %	créole guyanais/français	créole
Surinamiens créoles	15 000	5,8 %	créole sranan-tongo (base anglaise)	créole
Chinois hakka	13 000	5,0 %	chinois hakka	langue sino-tibétaine
Indo-Caribéens (Inde)	10 000	3,9 %	hindoustani caribéen	langue indo-iranienne
Brésiliens blancs	7 700	3,0 %	portugais	langue romane
Saramacca (Bushinengués)	5 200	2,0 %	créole saramacca (base anglo-portugaise)	créole
Latino-Américains Branco	4 900	1,9 %	portugais	langue romane
Hmong	3 900	1,5 %	hmong	langue hmong-mien
Afro-Guyanais	3 800	1,4 %	créole guyanais (base anglaise)	créole
Caribéens javanais	2 600	1,0 %	javanais caribéen	langue malayo-polynésienne occidentale
Kali'nas (Amérindiens)	1 600	0,6 %	kalina	langue caraïbe
Arabes libanais	1 300	0,5 %	arabe leventin du Nord	langue chamito-sémitique
Wayampi (Amérindiens)	1 000	0,3 %	wayampi	langue tupi-guarani
Wayana (Amérindiens)	900	0,3 %	wayana	langue caraïbe
Péruviens	800	0,3 %	espagnol	langue romane
Emerillons (Amérindiens)	600	0,2 %	émerillon	langue tupi-guarani
Palikours (Amérindiens)	500	0,1 %	palikour	langue arawak
Arawaks (Amérindiens)	400	0,1 %	arawak	langue arawak
Autres langues	2000	0,7 %	-	-
Total (2015)	256 200	100 %	-	-

Figure 3. Les différentes populations guyanaises en 2015 selon le groupe Joshua Project(37)



Figure 4. Différents stades de développement de la tique de Cayenne (*Amblyomma cajennense*) (10)

d) Objectif

Comme évoqué dans l'introduction, le nombre de cas d'allergie à la viande rapportés en Amérique latine est très limité, et nul en Guyane (19-21). Suite à la découverte fortuite et possible chez certains patients de cette pathologie, nous avons décidé d'étudier ce phénomène nouveau en Guyane.

L'objectif principal de l'étude était l'identification clinique et biologique de cas en Guyane. Les objectifs secondaires étaient la description sociodémographique des patients atteints de cette pathologie, et la description des caractéristiques cliniques, anamnestiques et biologiques de la maladie sur notre territoire.

I - Matériel et Méthode

a) Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive observationnelle prospective réalisée en Guyane auprès de patients rapportant une suspicion d'allergie suivant l'ingestion de viandes de mammifères.

b) Population d'étude

Les patients de l'étude ont été recrutés par plusieurs biais. Certains avaient déjà consulté dans le service des maladies infectieuses et tropicales pour une autre pathologie. Certains avaient été identifiés par les investigateurs au préalable via le bouche-à-oreille. Par la suite, pour identifier le plus grand nombre possible de patients, deux méthodes ont été utilisées. La première a consisté à écrire aux médecins libéraux de Guyane (~105 personnes) ainsi qu'à ceux du centre hospitalier de Cayenne (~205 personnes), pour leur demander s'ils avaient déjà eu affaire à un patient présentant une allergie à la viande, via des mailing listes préexistante.

La seconde a été de passer par des réseaux non médicaux. Ainsi un appel à participation a été lancé via des mailing liste de réseaux naturalistes (ornithologues, mammologues chiroptérologues et herpetologues : ornithoguyane@yahoo.fr(~261 personnes), herpetoguyane@yahoo.fr(~93 personnes) et chiroguyane@yahoo.fr(~63 personnes)).

Enfin, un appel à contribution a été réalisé par l'intermédiaire des réseaux sociaux, avec le groupe Facebook « LVG - la vie en Guyane » qui atteint plus de 31.000 personnes au

4 aout 2019, vivant principalement en Guyane, et venant de tous horizons ethniques (Annexe 3).

c) Recrutement

Les patients ont été recrutés entre septembre 2017 et juillet 2019. Il s'agit de patients rapportant des réactions allergiques secondaires quelle qu'elle soit, consécutives à l'ingestion de viande.

Les critères d'inclusions :

- Réactions après ingestion de viande
- Apparition des premiers signes en Guyane

Les critères d'exclusion :

- Patient n'ayant pas donné suite et donc sans dossier médical
- Patient dont l'histoire clinique n'était pas concordante
- Patient dont les premiers signes avaient débuté avant le séjour en Guyane

Les patients perdus de vue étaient les patients qui n'ont pas donné suite après un premier contact.

Définition des cas :

Les cas prouvés étaient les individus rapportant une symptomatologie clinique compatible avec le tableau d'allergie à l'alpha gal décrit dans la littérature et confirmé par les examens paracliniques.

Les cas probables étaient les individus rapportant une symptomatologie clinique compatible sans avoir pu réaliser les examens biologiques.

Le tableau clinique retenu était une symptomatologie cutanée, digestive et/ou respiratoire apparaissant après l'ingestion de viande de mammifère sans notion de délai.

d) Recueil des données

Une fois les patients identifiés par les différentes voies détaillées ci-dessus, ils ont été vus en consultation dédiée, dans le service de maladie infectieuse du centre hospitalier de Cayenne et ont répondu à un questionnaire standardisé (*Annexe 4*), après signature d'un consentement suite à une information claire, loyale et éclairée.

Le questionnaire, établi en fonction de la littérature disponible, et validé par le Dr Angèle Soria, MCU-PH dans le service de dermatologie et allergologie du CHU Tenon, Paris 20^{ème} comprenait les variables suivantes : auto évaluation sur les réactions survenant après consommations de viande rouge, les antécédents d'allergie, l'exposition aux tiques ainsi que le mode de vie. Les patients ayant eu du mal à estimer la date de leurs premières morsures, la date d'arrivée en Guyane a été prise en compte pour estimer le délai entre les morsures de tique et l'apparition des premiers symptômes allergiques.

Les patients ont ensuite été explorés par examen biologique comprenant un bilan standard et un dosage des IgE spécifiques contre les viandes de mammifères les plus fréquentes (bœuf, porc, mouton), les viandes de volaille (poulet canard ou dinde), les protéines lait de vache et chèvre et ainsi les IgE spécifiques anti Alpha gal. Ce prélèvement a été réalisé soit par le laboratoire du Centre hospitalier de Cayenne, soit en laboratoire de ville et l'analyse des IgE spécifiques a été confiée au laboratoire Biomnis de Lyon.

Méthodes microbiologiques

Les IgE spécifiques ont été mesurés à l'aide de test immunoCAP disponible dans le commerce (thermo fischer / Phadia, Hycor) et les résultats exprimés en kU/l.

Pour la technique Thermo Fischer / Phadia, les IgE spécifiques sont quantifiables entre 0,1kU/l et 100 kU/l. Un résultat supérieur ou égal à 0,1 kU/l traduit une sensibilisation à l'allergène testé, les seuils de positivité retenus par le laboratoire sont donc des IgE supérieurs à 0,1kU/l.

La technique Hycor utilisée pour tester les IgE contre la viande de canard à un seuil de positivité à 0,35kU/l.

Le rapport entre IgE spécifiques anti alpha Gal et IgE totale a été calculé pour 6 patients et exprimé en pourcentage.

e) Analyse des données

Les variables continues ont été analysées en donnant la médiane, les interquartiles 25 et 75 et le minimum et maximum. Les variables catégorielles ont été décrites par des pourcentages.

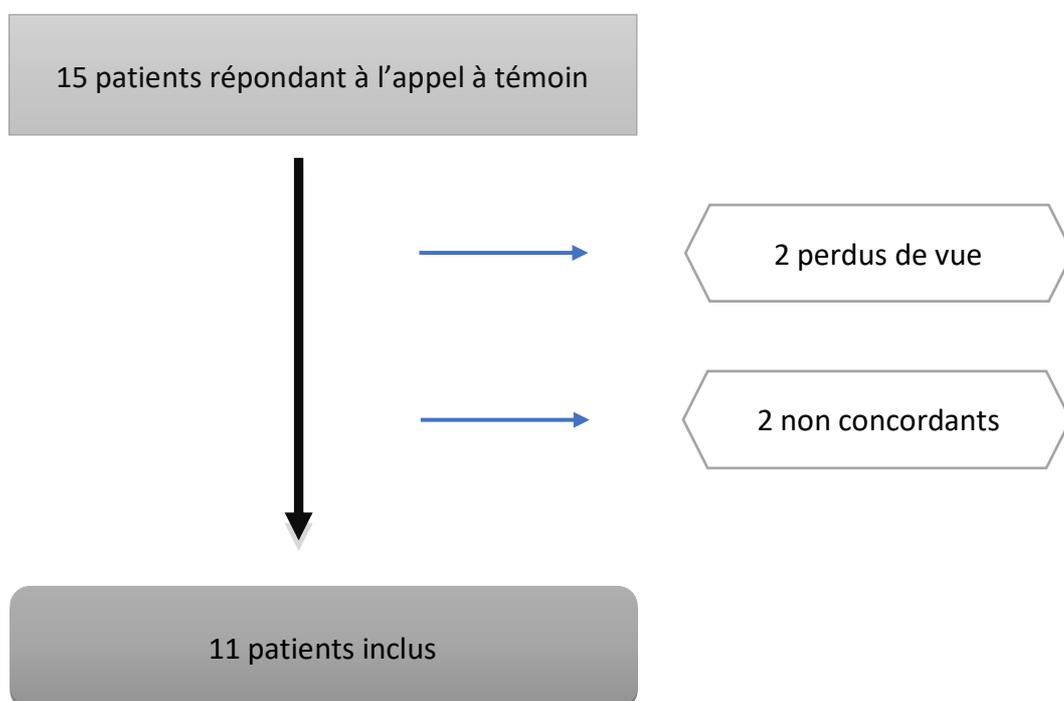
f) Éthique

Les patients ont été informés de façon loyale et éclairée des objectifs de l'étude, réalisée en soins courants, et ont tous signé une feuille de consentement. Les données ont été secondairement anonymisées pour être analysées. Les patients ont été informés de leurs résultats par une consultation de retour ou par mail ou par téléphone si tel était leur souhait.

II – Résultats

a) Caractéristiques démographiques de la population d'étude

Entre septembre 2017 et août 2019, 15 patients ont répondu à l'appel à témoin, 2 patients n'ont plus donné suite après le premier contact (perdu de vue), 2 patients avaient une histoire clinique qui ne concordait pas, une patiente n'a présenté des symptômes d'intolérance de manière épisodique que pendant sa grossesse, le deuxième patient présentait une intolérance seulement au poulet. Les caractéristiques des patients sont détaillées dans les tableaux 1-3. Onze patients ont été inclus, avec un sexe-ratio de 6 femmes pour 5 hommes (sex ratio H/F = 0,46), présentant des réactions après ingestion de viande rouge avec des symptômes ayant été révélés en Guyane.



La totalité (11/11) des patients inclus dans l'étude était originaire de France métropolitaine, avec une médiane de 38 ans (interquartile IQR 33 - 39,5) et des extrêmes de 30 à 54 ans.

Quatre patients déclaraient une intolérance au lactose, trois présentaient des réactions locales aux piqûres guêpes et une déclare une allergie à la pénicilline.

Seul le patient numéro 2 présente des antécédents d'atopie Asthme et eczéma.

b) Manifestations cliniques

Les onze patients inclus ont tous rapporté des réactions classiquement retrouvées dans les allergies alimentaires, associant à des degrés divers des symptômes cutanés, digestifs et dans une moindre mesure des symptômes respiratoires.

Ainsi, la plupart des patients interrogés, 9/11 soit 82%, déclaraient avoir eu des douleurs abdominales, associées à des diarrhées ou vomissements pour 7 d'entre eux. Quatre de ces 7 patients déclaraient également des symptômes cutanés de type urticaire (3/4) ou angio-oedème (3/4). Un patient déclarait quant à lui n'avoir eu que des symptômes cutanés, urticaire et angioœdème. Enfin, trois patients des onze inclus déclaraient avoir eu des symptômes respiratoires type dyspnée et un patient déclarait un œdème de Quincke.

	Variables	Nombre absolu	Pourcentage (%)
Sexe	Masculin	5/11	45
	Féminin	6/11	54
Catégories d'âges	0-30	1/11	9
	31-60	10/11	91
	>60	0/11	0
Origine géographique	Métropole	11/11	100
	Autre	0/11	0
Symptomatologie	Type allergique	8/11	73
	Urticaire	4/11	36
	Angio œdème	5/11	45
	Dyspnée	3/11	27
	Œdème de quinke	1/11	9
	Type digestif	9/11	82
	Douleur abdominale	7/11	64
	Vomissements	5/11	45
	Diarrhée	5/11	45
Type d'allergie	Bœuf	10/11	91
	Porc	9/11	82
	Lapin	2/11	18
	Mouton / agneau	3/11	27
	Poulet	0/11	0
	Canard	0/11	0
	Poisson	0/11	0
	Laits/produits laitiers	2/11	18
Facteur de risque	Exposition aux tiques	11/11	100%
Groupe sanguin déclaré	A	6/9	67
	O	3/9	33
Symptomatologie toujours présente au moment de l'enquête	Oui	5/11	45
	Non	3/11	27
	Ne sait pas, car ne mange plus de viande	3/11	27

Tableau 1. Caractéristiques démographiques et anamnestiques des 11 patients. Variables catégorielles

Le patient numéro 9 avait présenté un tableau particulièrement sévère. Il avait consulté le service d'urgence de Cayenne suite à un épisode d'allergie. Celui-ci avait fait un choc anaphylactique dans la nuit associant douleurs abdominales, diarrhée, érythème du tronc, tachycardie et hypotension à 70/50mmHg, sept heures après ingestion d'un hamburger à la viande de bœuf. L'épisode a été résolutif après injection d'adrénaline et corticoïdes.

Quinze jours plus tôt, il avait déjà fait une réaction similaire quelques heures après avoir ingéré de la viande hachée de bœuf, qu'on avait cette fois étiqueté insolation.

Les patients rapportaient un délai variant entre 1h30 et 6h avec une médiane à 3h (IQR 2h15 - 5h30) après ingestion de viande rouge. Les symptômes duraient entre 7 et 24h.

L'apparition des symptômes a commencé après l'arrivée des patients en Guyane, avec un délai médian de 3 ans (IQR 2,5-9 ; min-max 1 - 11ans).

c) Viandes incriminées

Les deux tiers des patients inclus rapportaient avoir mangé de la viande de bœuf ou de porc avant le déclenchement des symptômes (7/11). Deux personnes déclarent n'avoir des réactions qu'après l'ingestion de bœuf, et une autre seulement après l'ingestion d'abats de porc.

Deux personnes déclarent également avoir eu une réaction allergique après ingestion de viande de mouton, et deux autres après ingestion de lapin.

À noter, le patient sensible aux abats de porc déclare également des réactions après consommations de produits laitiers.

Les patients ont tous suivis un régime d'éviction qui a entraîné une disparition des symptômes allergiques.

Par ailleurs, trois patients ont déclaré pouvoir à nouveau manger de la viande en petite quantité après avoir suivi un régime d'éviction.

Variables	Médiane	Interquartile 25-75 (IQR)	Minimum-Maximum (range)
Age (ans)	38	33 – 39,5	30 - 54
Délai entre arrivée en Guyane et apparition des symptômes (ans)	3	2,5 – 9	1 - 11
Délai entre ingestion de la viande et apparition des symptômes (heures)	3	2h15 – 5h30	1h30 – 6h
IgE alpha gal(kU/l)	6,5	5,5 - 11	1,7 - 56

Tableau 2. Caractéristiques anamnestiques et biologiques des 11 patients. Variables continues

Patient	Age	Sexe	Manifestation cutanée	Manifestation digestive	Manifestation respiratoire	Viande incriminée	Délais moyen	Exposition aux tiques
1	39ans	Masculin	Urticaire, angio Œdème	Diarrhée, Vomissement, douleur abdominale	Dyspnée, OQ	Bœuf, Porc, Agneau	6h	Oui
2	38ans	Masculin		Douleur abdominale	Dyspnée	Bœuf, Porc, Biche, Lapin	2h30	Oui
3	36ans	Masculin		Douleur abdominale		Bœuf, Porc, Lapin	1h30	Oui
4	38ans	Féminin	Angio-Œdème	Diarrhée, Douleur abdominale		Bœuf, Porc	3h	Oui
5	40ans	Masculin		Vomissement, douleur abdominale		Bœuf, Porc	1h30	Oui
6	30ans	Féminin	Urticaire	Vomissement, douleur abdominale		Bœuf	5h	Oui
7	32ans	Féminin	Urticaire, Angio Œdème			Bœuf, Porc, Mouton	3h	Oui
8	34ans	Féminin	Urticaire	Diarrhée, douleur abdominale		Rognons de Porc Produits Laitiers	2h	Oui
9	44ans	Masculin	Angio-Œdème	Diarrhée, vomissement, douleur abdominale		Bœuf, Produits laitiers	4h	Oui
10	32ans	Féminin	Angio-Œdème		Dyspnée	Bœuf, Porc, Mouton	6h	Oui
11	54ans	Féminin		Diarrhée, Vomissement, Douleur abdominale		Bœuf, Porc	6h	Oui

Tableau 3 :Résumé des données cliniques et caractéristiques démographiques de chacun des 11 patients

d) Exposition aux Tiques

Tous les patients inclus déclaraient de nombreuses sorties en forêt amazonienne, zone de très forte exposition aux tiques de Guyane, la moitié (6/11) vivait également en milieu rural. Tous (11/11) déclaraient avoir été régulièrement mordus par de nombreuses tiques. Six des onze patients inclus déclaraient avoir déjà eu une réaction cutanée locale au point de morsure.

7 des onze patients avaient des animaux domestiques, tous ayant un chat et 5 possédaient également un chien.

Pour tous les patients, il existait un lien de temporalité entre début des morsures de tiques et début des réactions allergiques, celles-ci ayant commencé après de nombreuses morsures de tiques.

e) Bilans biologiques

Les résultats sont disponibles dans les tableaux 2 et 4.

- Alpha Gal

Sur les onze patients inclus, sept ont pu bénéficier d'une analyse de sérum avec un dosage des IgE spécifiques. Tous se sont révélés positifs pour Alpha Gal à des degrés divers avec un seuil de positivité $>0,10\text{kU/l}$. Médiane a $6,5\text{kU/l}$ (IQR $5,5\text{kU/l}$ - $11,2$; min-max $1,7$ - 56).

Le rapport entre IgE total et Alpha gal a pu être calculé pour 6 patients et varie entre 1 et 20%, 5 des 6 patients ayant un rapport $<$ ou égal à 5%.

- IgE Spécifiques des viandes

La totalité des sérums analysés (7/7) avait des IgE positives à la viande de bœuf (de 0,32kU/l à 63,2kU/l) et à la viande de porc (de 0,17kU/L à 58,6kU/l). Les trois patients ayant bénéficié d'un dosage des IgE spécifique au mouton étaient positifs (de 0,29 à 1,91 kU/l). Un patient a également eu un dosage des IgE spécifique pour le chien, positif à 3,95 kU/l.

Étonnamment, un des patients (1/6) s'est révélé avoir des IgE spécifique positif au poulet (2,23kU/L) avec néanmoins un titre bien inférieur aux viandes rouges (Bœuf = 63,2kU/l et Porc = 58,6kU/l).

La totalité des sérums analysés pour les IgE spécifique au canard (5/5) était négatif, y compris le patient ayant des IgE spécifique contre le poulet.

Par ailleurs, le test Phadiatop testant les pneumallergènes a été réalisé pour 5 patients. Il était positif pour 3 d'entre eux.

- Groupe ABO

Neuf patients ont déclaré un groupage ABO, 6/9 sont du groupe A, 3/9 du groupe O, aucun n'est du groupe B.

- Prick test

Les tests cutanés n'ont pas été réalisés dans notre étude, cependant le patient numéro 2 avait fait par ailleurs des tests cutanés à la viande de porc qui étaient revenus négatifs.

Patient	2	4	6	7	8	9	10
IgE Totale (kU/l)	2170	245	76	437	518	233	
IgE Alpha Gal (kU/l)	56	12,8	15,3	6,49	5,14	1,66	6,52
Rapport IgE Alpha Gal / Totale	3%	5%	20%	1,5%	1%	<1%	
IgE Bœuf (kU/l)	63,2	3,58	1	3,16	1,57	0,33	1,45
IgE Porc (kU/l)	58,6	2,41	0,7	2,56	0,87	0,17	0,89
IgE Mouton (kU/l)			0,72	1,91			0,29
IgE Lapin (kU/l)	30,9						
IgE Poulet (kU/l)	2,23		<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
IgE Canard (kU/l)	<0,35		<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	
IgE Lait de vache (kU/l)	29,2		<0,1	1,47	0,35	0,12	0,18
IgE lait de chèvre (kU/l)				0,35	0,11		
Phadiatop	Positif	Négatif	Positif			Positif	Négatif

Tableau 4. Résultats. Tests biologiques des 7 patients

III – Discussion

Originalité de ce travail

Nous rapportons ici une série de 11 cas de patients présentant une allergie à la viande de mammifères, c'est-à-dire principalement bœuf, porc et mouton, acquise en Guyane, dont une majorité a été confirmée biologiquement.

Cette étude, originale par son sujet, est à ce jour, la première réalisée en Guyane, et également la plus grosse série en Amérique latine où il existe à notre connaissance seulement 6 cas décrits, de façon plus ou moins complète (19-21). Nous rapportons ici une symptomatologie détaillée pour chaque patient inclus ainsi qu'un dosage des IgE spécifiques pour plus de la moitié, permettant d'établir une première description de la pathologie en Guyane.

Il est maintenant montré que Alpha Gal tient une place importante dans l'allergie alimentaire. Néanmoins l'allergie à alpha gal est une pathologie méconnue, de description récente datant d'une dizaine d'années et bien que de plus en plus de cas soient rapportés, la plupart des observations disponibles dans la littérature sont des case report ou des études concernant de petites séries, la plupart venant des États Unis (38). En France, une vingtaine de cas seulement ont été décrits. Le tableau 6 est un récapitulatif de la littérature existante sur le sujet, pays par pays.

Description clinique de la pathologie

L'étude présentée ici montre qu'il existe deux principales classes de symptômes chez les patients présentant une allergie à la « viande rouge » : d'une part des symptômes de la série

purement anaphylactique, et d'autre part des symptômes digestifs, offrant un profil plutôt comparable à celui de la maladie cœliaque. Ces symptômes apparaissent généralement plusieurs heures après le repas incriminé pouvant rendre l'identification des aliments responsable difficile. Une étude américaine montrait d'ailleurs que le délai diagnostique moyen de l'allergie à la viande de mammifère était pour 80% des patients de leur cohorte de 7,1ans, les 20% restant étaient diagnostiqués dans l'année (39). Dans notre série on constate une prépondérance des symptômes digestifs associant douleurs abdominales, vomissements et diarrhée soit isolée, soit associé aux signes cutanés tel que l'urticaire ou angioœdème.

La plupart des cas décrits dans la littérature sont des case report ou de très petites séries portant sur des réactions sévères se manifestant par de l'urticaire, œdème de Quincke et anaphylaxie. La littérature rapportant de plus larges séries montre en revanche une plus forte prévalence pour des manifestations digestives isolées ou non (40-41), comme retrouvée dans notre étude. Ceci pouvant laisser penser que ces réactions peu spécifiques sont sous-déclarées ou confondues et/ou associées à d'autres pathologies comme l'intoxication alimentaire ou la maladie cœliaque.

En outre, dans notre étude, on constate une variabilité importante dans la quantification des IgE spécifiques pour les patients ayant pu bénéficier du dosage, avec des IgE Anti alpha gal variant entre 1,66Uk/l et 56Uk/l sans être associé à la gravité des symptômes. Les cas rapportés dans la littérature vont également en ce sens avec de grandes variations dans les taux d'IgE anti alpha gal (42-43). Une étude américaine sur une grande cohorte de 245 patients retrouvait les mêmes résultats et constatait que les patients présentant des symptômes digestifs isolés avaient des titres IgE anti Alpha gal relativement plus faible (43).

Classiquement il a été montré que l'allergie à la viande de mammifère se caractérise par une apparition retardée des symptômes allergique, entre 3 et 6 heures après l'ingestion de l'aliment. Dans notre étude, quatre sujets avec des titres positifs pour les IgE alpha gal ont eu

des réactions plus précoces (de 1h30 à 2h30) montrant que le retard dans la réaction allergique n'est pas systématique. Cela a déjà été rapporté dans la littérature (7,12,15). Les causes pouvant associer la quantité d'alpha gal présent dans l'aliment (rognon de porc riche en alpha gal), la présence de cofacteurs tel que l'alcool, AINS, ou l'exercice, un rôle des hormones sexuelles ou autres facteurs biologiques variant entre homme et femme.

Enfin, conformément aux données disponibles dans la littérature, notre cohorte ne comportait pas d'individu du groupe B, ce qui va dans le sens du caractère protecteur du groupe B, même si le faible effectif de notre étude ne permet bien entendu pas de conclure. Il est à noter que le groupe B est pratiquement absent aux Amériques, ce qui pourrait affecter l'interprétation de nos résultats, mais 100% de nos patients sont originaires de France métropolitaine.

	A	B	AB	O
France	45%	9%	4%	42%
Canada	42%	9%	3%	46%
Monde	40%	11%	4%	45%
Amérindiens	4%	0%	0%	96%
Étude Roche et al.	67% (6/9)	0%	0%	33% (3/9)

Tableau 5. Répartition des différents groupes sanguins dans le monde. (Source : https://fr.wikipedia.org/wiki/Groupe_sanguin)

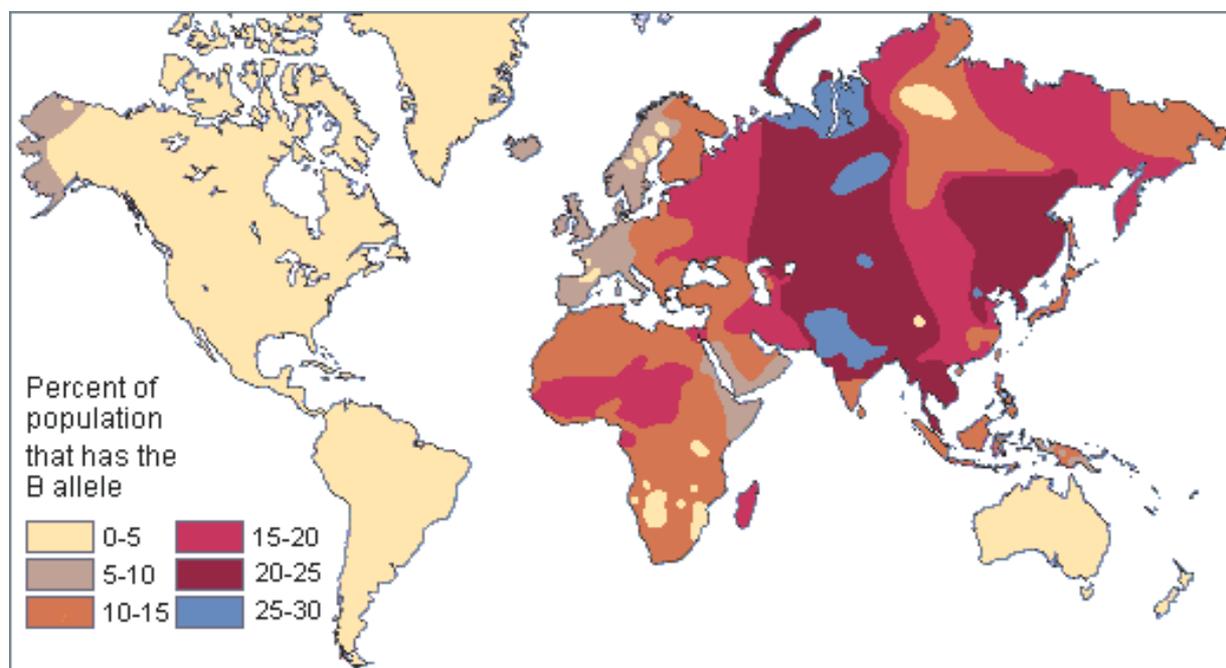


Figure 5. Pourcentage de l'allèle B selon les régions du monde. (Source : https://fr.wikipedia.org/wiki/Groupe_sanguin)

Particularités de la population d'étude

Étonnement, la totalité des patients de notre cohorte sont originaires de France métropolitaine et ont des caractéristiques démographiques similaires. Cela n'est pas retrouvé dans la littérature, des rapports de cas, bien qu'encore peu nombreux, sont disponibles sur les cinq continents (*tableau 4*), de plus, plusieurs cas ont déjà été constatés chez l'enfant ou les personnes âgées (44).

Par ailleurs, un des investigateurs a eu connaissance d'un chasseur originaire du Suriname présentant un tableau clinique compatible, qui n'a malheureusement jamais voulu consulter.

Une des explications serait un biais de recrutement. Si les mailing list des naturalistes sont essentiellement composées de personnes originaires de France métropolitaine, les autres méthodes de recrutement s'adressaient à toute la population guyanaise. En effet, les médecins

contactés s'occupent de l'ensemble de la communauté guyanaise. Le groupe Facebook LVG (la vie en Guyane) où l'appel à contribution a été lancé, est composé de guyanais venant de tout horizon (*annexe 3*). La méconnaissance de cette pathologie de la part de la communauté médicale et de la population générale a pu être un frein au signalement des cas, de même que la faible spécificité des symptômes digestifs isolés. Il est possible également que des personnes atteintes n'aient pas voulu consulter.

Lien entre l'allergie à la viande et les morsures de tiques et mise en perspective des maladies vectorielles à tiques

Cette étude ne permet pas d'établir un lien évident de causalité entre morsures de tiques et l'allergie à la viande de mammifère, en effet un biais important de notre étude est l'absence de groupe témoin apparié sur les mêmes caractéristiques démographiques et géographiques qui aurait éventuellement pu permettre de faire ressortir la variable morsure de tique. Néanmoins, la totalité de la cohorte était régulièrement exposée aux tiques et tous ont été mordus préalablement à l'apparition des symptômes, comme la plupart des cas décrits dans la littérature. De plus, plusieurs études montrent une sensibilisation Alpha Gal apparaissant après morsure de tiques. Il existe aussi une sensibilisation asymptomatique pour alpha gal (45), une étude allemande retrouvait une prévalence de sensibilisation à Alpha Gal $>0,35\text{Ku/L}$ de 19,6% contre seulement 8,6% réellement allergique à la viande de mammifère dans une population exposée aux morsures de tiques (11). De même, une équipe suédoise a montré que 10% des donneurs de sang étaient sensibilisés à alpha gal (14), enfin, une autre étude a montré une sensibilisation dans la population générale de 5,5% au Danemark et 8,1% en Espagne (46).

Fait intéressant, des études suggèrent que cette sensibilisation semble décroître avec le temps et augmenter à nouveau après de nouvelles morsures (47), suggérant qu'une exposition

récente ou continue aux tiques est un facteur important dans la sensibilisation à Alpha gal. Enfin, une étude récente montrait que certaines personnes développant l'allergie à la viande de mammifère débutaient la réaction allergique par une urticaire qui se développait à partir de la zone pour ils avaient été mordus par la tique, ce signe est appelé urticaire de rappel (48). Nous ne l'avons pas recherché dans notre étude et aucun ne nous en a parlé spontanément.

Comme nous l'avons évoqué plus haut, plusieurs espèces de tiques ont été incriminées à travers le monde, *A. americanum* en Amérique du Nord, *I. ricinus* en Europe, et *I. holocyclus* et *I. australiensis* en Australie (49). Bien que dans notre étude aucune espèce de tique n'ait été formellement identifiée, on sait que de nombreuses espèces de tiques sont présentes sur le territoire guyanais (35), avec une prépondérance de *A. cajennense* qui a également été retrouvée sur l'homme. Cette espèce a également été incriminée dans les études répertoriant les cas panaméens (19). Toutes les espèces de tiques identifiées font partie de la famille dite des tiques dures.

En outre, en 2017, une équipe brésilienne a montré que l'injection de salive de *A. sculptum*, qui est une sous-espèce de *A. cajennense*, chez des souris dont alpha 1-3 galactosyltransférase était inactivée, produisait des IgG et IgE anti alpha gal, suggérant que cette espèce de tique endémique de l'Amazonie pouvait être vecteur de cette allergie (23). Toutes ces constatations suggèrent que la Guyane possède au moins une espèce de tique pouvant être pourvoyeuse de cette allergie.

Les tiques sont vectrices de nombreuses maladies infectieuses bactériennes (borrélioses, rickettsioses, ou ehrlichioses) virale ou parasitaire. Une étude publiée en 2017 montrait que la sensibilisation aux IgE Alpha gal était fréquente dans une zone d'endémie de tiques en Suède, mais qu'il n'existait pas de relation avec un antécédent de borréliose de Lyme (47). La maladie de Lyme est actuellement l'un des principaux sujets chauds concernant les

pathologies infectieuses à l'origine de polémiques innombrables à la fois au sein du monde médical et entre sociétés savantes, médecins pour ou contre et associations de patients (50). Le diagnostic de maladie de Lyme est souvent compliqué et parfois établi par défaut, avec des tests sérologiques pouvant être négatifs entraînant la prescription par certains médecins, renommés « Lyme doctors » de protocoles antibiotiques lourds, souvent inutiles, notamment chez les patients ayant des symptômes persistant après un traitement initial bien conduit. Chez 80% d'entre eux, un autre diagnostic que la borréliose de Lyme est porté, et les dernières recommandations de la Société de Pathologie infectieuse de Langue française (SPILF) publiées en 2019 recommandent de ne plus traiter, passé le traitement initial (51). Ces patients peuvent présenter des symptômes polymorphes associant asthénie, douleur articulaire, symptômes digestifs dans un contexte de morsures de tiques. Ces symptômes se recoupant avec ceux de l'allergie à alpha gal, Commins et al. ont utilisé un régime d'éviction de la viande de mammifère chez ces patients dont plusieurs ont constaté une amélioration remarquable des symptômes voire une résolution des symptômes chroniques, conduisant à établir l'hypothèse selon laquelle de nombreux les patients ayant une maladie de Lyme persistante ont en fait une intolérance voire allergie franche à alpha gal (52).

Quel traitement pour ces patients ?

Le traitement de l'allergie à la viande de mammifère consiste en un régime d'éviction de toute viande rouge et à porter un auto-injecteur d'adrénaline pour ceux qui ont déjà présenté une réaction anaphyactique sévère (53). Comme dans les autres allergies alimentaires, la cuisson ne modifie pas la capacité d'induire des réactions allergiques. Les personnes tolérant les produits laitiers ou à base de gélatine peuvent continuer à les consommer.

On ne connaît pas encore précisément l'histoire naturelle de l'allergie à alpha gal, les titres d'alpha gal semblent diminuer en l'absence de nouvelles morsures de tiques pouvant faire

régresser les symptômes allergiques. Dans notre étude, trois patients nous ont par la suite rapporté avoir pu consommer de la viande rouge sans déclencher de réaction allergique. Deux de ces patients avaient déménagé vers la France métropolitaine, moins exposés aux morsures de tique. Les autres patients ne constatant plus de réactions allergiques continuent leur régime d'éviction rendant difficile l'évaluation de cette caractéristique.

Par ailleurs, 3 cas de désensibilisation sont rapportés dans la littérature. Néanmoins ce sont des protocoles lourds consistant en l'administration répétée d'extrait de viande bouillie et diluée sur plusieurs jours jusqu'à tolérance de quantité plus importante. Par la suite, la désensibilisation doit être maintenue par la consommation quotidienne de viande (54-55).

Limites de l'étude

Plusieurs limites sont à prendre en compte. Notre étude permet d'affirmer la présence de la pathologie sur notre territoire cependant il n'est pas possible d'en estimer la prévalence. Les différentes méthodes de recrutement s'adressent à de petits groupes de personnes d'une part et d'un groupe plus large (« la vie en Guyane ») mais dont les membres ne sont pas tous résidents de Guyane et pas nécessairement représentatifs de la population guyanaise. En outre, la méconnaissance de cette pathologie nouvelle entraîne obligatoirement un sous-diagnostic par les médecins.

Bien que la totalité de nos patients ait signalé des réactions allergiques suivant la consommation de viande de mammifère, une partie d'entre eux (36%) n'ont pas pu bénéficier d'analyse du sérum appuyant le diagnostic de syndrome alpha gal. De plus, la sensibilisation à Alpha gal chez des sujets asymptomatiques semble fréquente dans les zones d'endémie de tiques (14), il aurait été intéressant d'inclure un groupe témoin apparié au groupe cas de notre étude. Bien que les tests cutanés avec les extraits de viande du commerce aient une très faible sensibilité, il existe d'autres méthodes diagnostiques qui semblent apporter une aide

pour différencier les sujets réellement allergiques des sujets sensibilisés asymptomatiques comme le test d'activation des basophiles (45-56) ou le test cutané au Cétuximab (57). Ceux-ci permettent d'éviter d'avoir recours au test de provocation orale, long et potentiellement risqué compte tenu des réactions qu'ils peuvent provoquer.

Enfin, le recueil des données cliniques ayant été réalisé de manière rétrospective, se basant sur l'auto-évaluation peut poser problème, les patients pouvant donner des informations incomplètes ou manquant de précision. Il serait intéressant de réaliser une étude prospective.

Premier auteur	Référence	Année	Pays	Cas	Délais	Clinique	Viande	alphagal	Exposition aux tiques
SP Commins	(7)	2009	USA	24	2-6h	A, U, Oe	B, Viande rouge	1,9 - 100	NC
V. Nunen	(9)	2009	Australie	25	4h	U, Oe, DR	Viande Rouge	NC	<i>Ixodesholocyclus</i>
S. Jacquenet	(58)	2009	France	2	1h30-4h	À, U	P, B, C, L, M	0,28-4,82	NC
SP Commins	(8)	2011	USA	3	3-4h	A, U	Viande Rouge		<i>Amblyomma americanum</i>
R. Nunez	(13)	2011	Espagne	5	3-5h	A	B, P	9,7-100	<i>Ixodes ricinus</i>
SE. Wolver	(59)	2012	USA	3	4-6h	P, A, Da	B	3,94-100	Oui
M. Morisset	(12)	2012	France	14	2h	A	B, P, Ab	0,4-294	Pas de données
K. Sekiya	(18)	2012	Japon	1	5h	A	B, P	NC	Oui
JL. Kennedy	(60)	2013	USA	45	4h	A, U, Oe	B, P, M	Positif	Oui
DG. Ebo	(31)	2013	Belgique	9	1-6h	U, Oe,	B, P M, +/- Lait	1,13-100	Oui
C. Hamsten	(14)	2013	Suède	39	3-6h	A, U	B, P	1,3-88	<i>Ixodes ricinus</i>
MF. Wuerdeman	(61)	2014	USA	1	5-8h	U, Pa, P	Viande rouge	6,8	<i>Amblyomma americanum</i>
J. Fischer	(15)	2014	Allemagne	25	30m-8h	A, U, Oe	Ab, G, Lait	1,2-84	NC
AM. Calamari	(16)	2015	Italie	1	6h	A	Viande Rouge	100->44	Oui
A. Guillier	(62)	2015	France	1	4h	U, Pa, Da, V	B, Ab	77	<i>Ixodes ricinus</i>
E. Beaudouin	(70)	2015	France	1	4-5h	U, V	Ab, lait, G	293	NC
C. Chatain	(71)	2015	France	2	5h	NC	Viande rouge	1,27-100	Non (Guêpes)
J. Fischer	(63)	2016	Allemagne	55	1->3h	A	B, P, A, ab	1,22 -100	NC
M. Kaloga	(17)	2016	Cote Ivoire	1	3h	Da, P	B, M, A	11,1	NC
RR. Cocco	(20)	2016	Brésil	1	6h	U, P	B, P, M	70,7	Oui
D. Villalta	(64)	2017	Italie	40	2-4h	U, V, Da, Oe	B, M, P, Lait, G	100	Oui

Aj. Bircher	(34)	2017	Suisse	4	2-3h	A, U, Da	Viande Rouge	1,26-71	Oui pour 1
G. Arslan Lied	(43)	2017	Norvège	1	6h	P, U	B, P, M	100	Oui
C. Abreu	(65)	2018	Portugal	1	1h	Da, V, U	Viande Rouge	35,3	NC
AC. Kaplan	(66)	2018	USA	1	6h	D, V, P, U	B	2,41	<i>Amblyomma americanum</i>
Wl. Jackson	(67)	2018	USA	1	6h	Da, D, U, P	B, Lait	8,45	<i>Amblyomma americanum</i>
JK Khoury	(68)	2018	USA	3	NC	U, Da,	Viande rouge	14 - 49	<i>Amblyomma americanum</i>
JM. Wilson	(43)	2019	USA	245	2h	U, A, D, Da	Viande rouge	Positif	NC
V. Pisazka	(69)	2019	Autriche	1	8h	U, P, V, D	B	100	Oui
A Hodzic	(42)	2019	France	1	3-4h	A, U, Da,	Barbecue	1,75	<i>Ixodes ricinus</i>

Tableau 4 : récapitulatif de la littérature sur les cas décrit de l'allergie a Alpha Gal

Clinique : A : Anaphylaxie ; U : Urticairé ; D : Diarrhée ; Da : Douleur abdominale ; V : Vomissements ; P : Prurit ; Oe : Œdèmes

Viande : B : Bœuf ; P : Porc ; M : Mouton ; A : Agouti ; Ab : abats ; G : Gélatine ;

NC : Non connu

IV– Conclusion

Cette étude constitue la première description du syndrome Alpha Gal en Guyane et la plus grosse série jamais rapportée en Amérique latine et permet d'affirmer la présence de cette maladie méconnue sur notre territoire. De par ses symptômes peu spécifiques et l'apparition retardée des réactions, le syndrome alpha gal est probablement une maladie très négligée dans notre département et ailleurs dans le monde.

D'autres études prospectives sont nécessaires pour préciser le tableau clinique, évaluer les cofacteurs et mesurer l'impact des morsures de tiques sur l'augmentation des IgE Alpha-Gal.

Bien que le mécanisme de sensibilisation par les tiques soit encore mal compris, certaines études commencent à s'intéresser aux protéomes de ces organismes en Suède, au Japon ou au Brésil (23). Il serait intéressant d'étudier les tiques de Guyane pour confirmer leur rôle dans la sensibilisation Alpha Gal.

Références :

1. Koplin JJ, Martin PE, Allen KJ. An update on epidemiology of anaphylaxis in children and adults. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. oct 2011;11(5):492- 6.
2. Parrish CP, Kim H. Food-Induced Anaphylaxis: an Update. *Curr Allergy Asthma Rep*. 14 juin 2018;18(8):41.
3. Simons FER, Arduzzo LRF, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 23 févr 2011;4(2):13- 37.
4. O’Neil BH, Allen R, Spigel DR, Stinchcombe TE, Moore DT, Berlin JD, et al. High incidence of cetuximab-related infusion reactions in Tennessee and North Carolina and the association with atopic history. *J Clin Oncol*. 20 août 2007;25(24):3644- 8.
5. Chung CH, Mirakhor B, Chan E, Le Q-T, Berlin J, Morse M, et al. Cetuximab-Induced Anaphylaxis and IgE Specific for Galactose- α -1,3-Galactose. *N Engl J Med*. 13 mars 2008;358(11):1109- 17.
6. Platts-Mills TAE, Schuyler AJ, Hoyt AEW, Commins SP. Delayed anaphylaxis involving IgE to galactose-alpha-1,3-galactose. *Curr Allergy Asthma Rep*. avr 2015;15(4):512.
7. Commins SP, Satinover SM, Hosen J, Mozena J, Borish L, Lewis BD, et al. Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol*. févr 2009;123(2):426- 33.
8. Commins SP, James HR, Kelly LA, Pochan SL, Workman LJ, Perzanowski MS, et al. The relevance of tick bites to the production of IgE antibodies to the mammalian oligosaccharide galactose- α -1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol*. mai 2011;127(5):1286-1293.e6.
9. Nunen V, A S, O’Connor KS, Clarke LR, Boyle RX, Fernando SL. An association between tick bite reactions and red meat allergy in humans. *The Medical Journal of Australia*. 4 mai 2009;190(9):510- 1.
10. Tick Encounter Resource Center [Internet]. [cité 30 oct 2019]. Disponible sur: <https://tickencounter.org/>
11. Fischer J, Lupberger E, Hebsaker J, Blumenstock G, Aichinger E, Yazdi AS, et al. Prevalence of type I sensitization to alpha-gal in forest service employees and hunters. *Allergy*. oct 2017;72(10):1540- 7.
12. Morisset M, Richard C, Astier C, Jacquenet S, Croizier A, Beaudouin E, et al. Anaphylaxis to pork kidney is related to IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-

galactose. *Allergy*. mai 2012;67(5):699- 704.

13. Nuñez R, Carballada F, Gonzalez-Quintela A, Gomez-Rial J, Boquete M, Vidal C. Delayed mammalian meat-induced anaphylaxis due to galactose- α -1,3-galactose in 5 European patients. *J Allergy Clin Immunol*. nov 2011;128(5):1122-1124.e1.

14. Hamsten C, Tran TAT, Starkhammar M, Brauner A, Commins SP, Platts-Mills TAE, et al. Red meat allergy in Sweden: association with tick sensitization and B-negative blood groups. *J Allergy Clin Immunol*. déc 2013;132(6):1431-4.

15. Fischer J, Hebsaker J, Caponetto P, Platts-Mills TAE, Biedermann T. Galactose-alpha-1,3-galactose sensitization is a prerequisite for pork-kidney allergy and cofactor-related mammalian meat anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. sept 2014;134(3):755-759.e1.

16. Calamari AM, Poppa M, Villalta D, Pravettoni V. Alpha-gal anaphylaxis: the first case report in Italy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. sept 2015;47(5):161- 2.

17. Kaloga M, Kourouma S, Kouassi YI, Ecra EJ, Gbery IP, Allou AS, et al. Allergy to Red Meat: A Diagnosis Made by the Patient and Confirmed by an Assay for IgE Antibodies Specific for Alpha-1,3-Galactose. *Case Rep Dermatol*. 27 janv 2016;8(1):10- 3.

18. Sekiya K, Fukutomi Y, Nakazawa T, Taniguchi M, Akiyama K. Delayed anaphylactic reaction to mammalian meat. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2012;22(6):446- 7.

19. Wickner P, Commins S. The First 4 Central American Cases Of Delayed Meat Allergy With Galactose-Alpha-1,3-Galactose Positivity Clustered Among Field Biologists In Panama. 2014;133(2S):AB212

20. Van Nunen S. Tick-induced allergies: mammalian meat allergy, tick anaphylaxis and their significance. *Asia Pac Allergy*. janv 2015;5(1):3- 16.

21. Cocco RR, Ensina LF, Aranda CS, Solé D. Galactose- α -1,3-galactose (alpha gal) allergy without anaphylaxis: a case report in Brazil. 4th Food Allergy and Anaphylaxis Meeting. 13-15 october 2016, Roma, Italy

22. Hamsten C, Starkhammar M, Tran T a. T, Johansson M, Bengtsson U, Ahlén G, et al. Identification of galactose- α -1,3-galactose in the gastrointestinal tract of the tick *Ixodes ricinus*; possible relationship with red meat allergy. *Allergy*. avr 2013;68(4):549- 52.

23. Araujo RN, Franco PF, Rodrigues H, Santos LCB, McKay CS, Sanhueza CA, et al. *Amblyomma sculptum* tick saliva: α -Gal identification, antibody response and possible association with red meat allergy in Brazil. *Int J Parasitol*. mars 2016;46(3):213- 20.

24. Cabezas-Cruz A, Espinosa PJ, Alberdi P, Šimo L, Valdés JJ, Mateos-Hernández L, et al. Tick galactosyltransferases are involved in α -Gal synthesis and play a role during *Anaplasma phagocytophilum* infection and *Ixodes scapularis* tick vector development. *Sci Rep*. 21 sept 2018;8(1):14224.

25. Cabezas-Cruz A, Hodžić A, Román-Carrasco P, Mateos-Hernández L, Duscher GG, Sinha DK, et al. Environmental and Molecular Drivers of the α -Gal Syndrome. *Front*

Immunol. 2019;10:1210.

26. Galili U. The alpha-gal epitope and the anti-Gal antibody in xenotransplantation and in cancer immunotherapy. *Immunol Cell Biol.* déc 2005;83(6):674- 86.
27. Macher BA, Galili U. The Gal α 1,3Gal β 1,4GlcNAc-R (α -Gal) epitope: a carbohydrate of unique evolution and clinical relevance. *Biochim Biophys Acta.* févr 2008;1780(2):75- 88.
28. Apostolovic D, Tran TAT, Starkhammar M, Sánchez-Vidaurre S, Hamsten C, Van Hage M. The red meat allergy syndrome in Sweden. *Allergo J Int.* 2016;25(2):49- 54.
29. Brestoff JR, Tesfazghi MT, Zaydman MA, Jackups R, Kim BS, Scott MG, et al. The B antigen protects against the development of red meat allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 21 févr 2018;
30. Apostolovic D, Rodrigues R, Thomas P, Starkhammar M, Hamsten C, van Hage M. Immunoprofile of α -Gal- and B-antigen-specific responses differentiates red meat-allergic patients from healthy individuals. *Allergy.* juill 2018;73(7):1525- 31.
31. Ebo DG, Faber M, Sabato V, Leysen J, Gadisseur A, Bridts CH, et al. Sensitization to the mammalian oligosaccharide galactose-alpha-1,3-galactose (alpha-gal): experience in a Flemish case series. *Acta Clin Belg.* juin 2013;68(3):206- 9.
32. Stone CA, Hemler JA, Commins SP, Schuyler AJ, Phillips EJ, Peebles RS, et al. Anaphylaxis after Zoster Vaccine: Implicating Alpha-Gal Allergy as a Possible Mechanism. *J Allergy Clin Immunol.* mai 2017;139(5):1710-1713.e2.
33. Platts-Mills TAE, Schuyler AJ, Tripathi A, Commins SP. Anaphylaxis to the Carbohydrate Side-Chain Alpha-gal. *Immunol Allergy Clin North Am.* mai 2015;35(2):247- 60.
34. Bircher AJ, Hofmeier KS, Link S, Heijnen I. Food allergy to the carbohydrate galactose-alpha-1,3-galactose (alpha-gal): four case reports and a review. *Eur J Dermatol.* 1 févr 2017;27(1):3- 9.
35. Binetruy F, Chevillon C, de Thoisy B, Garnier S, Duron O. Survey of ticks in French Guiana. *Ticks Tick Borne Dis.* 2019;10(1):77- 85.
36. Guglielmone AA, Beati L, Barros-Battesti DM, Labruna MB, Nava S, Venzal JM, et al. Ticks (Ixodidae) on humans in South America. *Exp Appl Acarol.* 2006;40(2):83- 100.
37. Guyane française: composition ethnolinguistique [Internet]. [cité 30 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.axl.cefan.ulaval.ca/amsudant/guyanefr2.htm>
38. Cabezas-Cruz A, Hodžić A, Román-Carrasco P, Mateos-Hernández L, Duscher GG, Sinha DK, et al. Environmental and Molecular Drivers of the α -Gal Syndrome. *Front Immunol*
39. Flaherty MG, Kaplan SJ, Jerath MR. Diagnosis of Life-Threatening Alpha-Gal Food Allergy Appears to Be Patient Driven. *J Prim Care Community Health.* oct 2017;8(4):345- 8.

40. Mabelane T, Ogunbanjo GA. Ingestion of mammalian meat and alpha-gal allergy: Clinical relevance in primary care. *Afr J Prim Health Care Fam Med.* 29 avr 2019;11(1):e1- 5.
41. Levin M, Apostolovic D, Biedermann T, Commins SP, Iweala OI, Platts-Mills TAE, et al. Galactose α -1,3-galactose phenotypes: Lessons from various patient populations. *Ann Allergy Asthma Immunol.* juin 2019;122(6):598- 602.
42. Hodžić A, Mateos-Hernández L, de la Fuente J, Cabezas-Cruz A. Delayed hypersensitivity reaction to mammalian galactose- α -1,3-galactose (α -Gal) after repeated tick bites in a patient from France. *Ticks Tick Borne Dis.* 2 juin 2019;
43. Arslan Lied G. Red meat allergy induced by tick bites: A Norwegian case report. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* juill 2017;49(4):186- 8.
44. Wilson JM, Schuyler AJ, Workman L, Gupta M, James HR, Posthumus J, et al. Investigation into the α -Gal Syndrome: Characteristics of 261 Children and Adults Reporting Red Meat Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 30 mars 2019;
45. Mehlich J, Fischer J, Hilger C, Swiontek K, Morisset M, Codreanu-Morel F, et al. The basophil activation test differentiates between patients with alpha-gal syndrome and asymptomatic alpha-gal sensitization. *J Allergy Clin Immunol.* janv 2019;143(1):182- 9.
46. Gonzalez-Quintela A, Dam Laursen AS, Vidal C, Skaaby T, Gude F, Linneberg A. IgE antibodies to alpha-gal in the general adult population: relationship with tick bites, atopy, and cat ownership. *Clin Exp Allergy.* août 2014;44(8):1061- 8.
47. Tjernberg I, Hamsten C, Apostolovic D, van Hage M. IgE reactivity to α -Gal in relation to Lyme borreliosis. *PLoS ONE.* 2017;12(9):e0185723.
48. Schmidle P, Reidenbach K, Kugler C, Eberlein B, Biedermann T, Darsow U. Recall urticaria-A new clinical sign in the diagnosis of alpha-gal syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract.* févr 2019;7(2):685- 6.
49. Kwak M, Somerville C, van Nunen S. A novel Australian tick *Ixodes* (*Endopalpiger*) *australiensis* inducing mammalian meat allergy after tick bite. *Asia Pac Allergy.* juill 2018;8(3):e31.
50. Epelboin L, Chroniques néotropicales de Doc Lucho - Les tiques sèment la zizanie, Une Saison en Guyane, vol 21 p10. URL : <http://www.une-saison-en-guyane.com>
51. Jaulhac B, Saunier A, Caumes E, Bouiller K, Gehanno JF, Rabaud C, et al. Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French scientific societies (II). Biological diagnosis, treatment, persistent symptoms after documented or suspected Lyme borreliosis. *Med Mal Infect.* août 2019;49(5):335- 46.
52. Commins SP. Invited Commentary: Alpha-Gal Allergy: Tip of the Iceberg to a Pivotal Immune Response. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2016;16(9):61.

53. Stewart PH, McMullan KL, LeBlanc SB. Delayed red meat allergy: clinical ramifications of galactose- α -1,3-galactose sensitization. *Ann Allergy Asthma Immunol.* oct 2015;115(4):260-4.
54. Yucel E, Sipahi Cimen S, Varol S, Suleyman A, Ozdemir C, Tamay ZU. Red meat desensitization in a child with delayed anaphylaxis due to alpha-Gal allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 12 juin 2019;
55. Unal D, Coskun R, Demir S, Gelincik A, Colakoglu B, Buyukozturk S. Successful beef desensitization in 2 adult patients with a delayed-type reaction to red meat. *J Allergy Clin Immunol Pract.* avr 2017;5(2):502-3.
56. Commins SP, James HR, Stevens W, Pochan SL, Land MH, King C, et al. Delayed clinical and ex vivo response to mammalian meat in patients with IgE to galactose-alpha-1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol.* juill 2014;134(1):108-15.
57. Martínez Arcediano A, Audicana Berasategui MT, Longo Areso N, Ibáñez EF, Balza de Vallejo OV, Velasco Azagra M, et al. Allergy to galactose-alpha-1,3-galactose: Clinical features and the diagnostic value of cetuximab. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2014;24(6):450-2.
57. Jacquenet S, Moneret-Vautrin D-A, Bihain BE. Mammalian meat-induced anaphylaxis: clinical relevance of anti-galactose-alpha-1,3-galactose IgE confirmed by means of skin tests to cetuximab. *J Allergy Clin Immunol.* sept 2009;124(3):603-5.
59. Wolver SE, Sun DR, Commins SP, Schwartz LB. A peculiar cause of anaphylaxis: no more steak? The journey to discovery of a newly recognized allergy to galactose-alpha-1,3-galactose found in mammalian meat. *J Gen Intern Med.* févr 2013;28(2):322-5.
60. Kennedy JL, Stallings AP, Platts-Mills TAE, Oliveira WM, Workman L, James HR, et al. Galactose- α -1,3-galactose and delayed anaphylaxis, angioedema, and urticaria in children. *Pediatrics.* mai 2013;131(5):e1545-1552.
61. Wuerdeman MF, Harrison JM. A case of tick-bite-induced red meat allergy. *Mil Med.* avr 2014;179(4):e473-475.
62. Guillier A, Fauconneau A, De Barruel F, Guez S, Doutre M-S. Allergic hypersensitivity to red meat induced by tick bites: a French case report. *Eur J Dermatol.* juin 2015;25(3):277.
63. Fischer J, Yazdi AS, Biedermann T. Clinical spectrum of α -Gal syndrome: from immediate-type to delayed immediate-type reactions to mammalian innards and meat. *Allergo J Int.* 2016;25:55-62.
64. Villalta D, Cecchi L, Farsi A, Chiarini F, Minale P, Voltolini S, et al. Galactose- α -1,3-galactose syndrome: an Italian survey. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* nov 2017;49(6):263-9.

65. Abreu C, Bartolomé B, Cunha L, Falcão H. Galactose- α -1,3-galactose allergy: a rare syndrome and an atypical presentation. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* juill 2018;50(4):190-2.

66. Kaplan AC, Carson MP. Diagnosing Meat Allergy After Tick Bite Without Delay. *J Am Board Fam Med.* août 2018;31(4):650-2.

67. Jackson WL. Mammalian meat allergy following a tick bite: a case report. *Oxf Med Case Reports.* févr 2018;2018(2):omx098.

68. Khoury JK, Khoury NC, Schaefer D, Chitnis A, Hassen GW. A tick-acquired red meat allergy. *Am J Emerg Med.* févr 2018;36(2):341.e1-341.e3.

69. Pisazka V, Duscher G, Hodžić A, Reider N, Allerberger F. Alpha-gal allergy after a tick bite in Austria. *Wien Klin Wochenschr.* août 2019;131(15-16):385-8.

70. Beaudouin E, Thomas H, Nguyen-Grosjean VM, Picaud J, Moumane L, Richard C, et al. Allergie à galactose- α 1,3 galactose (α -Gal) : une observation singulière et revue bibliographique. *Revue Française d'Allergologie.* 1 nov 2015;55(7):492-7.

71. Chatain C, Pralong P, Jacquier JP, Leccia MT. Allergie retardée aux viandes de mammifères chez deux patients allergiques sévères aux venins de guêpe. *Revue Française d'Allergologie.* 1 avr 2015;55(3):216.

ANNEXES

Annexe 1 : Case Report Brésilien.



PP159

Galactose- α -1,3-galactose (alpha gal) allergy without anaphylaxis: a case report in Brazil

Renata R. Cocco, Luis F. Ensina, Carolina S. Aranda, Dirceu Solé
Federal University of São Paulo, Brazil

Background: Several studies suggest that tick bites are a cause of IgE antibody responses to alpha-gal in the United States, Europe, Asia and Australia. Delayed-onset reactions, especially anaphylaxis, have been reported to happen 3 to 6 hours after ingestion of mammalian food products. Hereby we describe the first case of alpha gal allergy in Brazil in a male farmer, who presents with no other symptoms than urticaria.

Report: A 55 year-old cattle breeder from North of Brazil (Rondonia) with no previous allergies refer to presenting with a daily scattered and pruritic papules for five years. Symptoms used to show up mostly in the late afternoon and were closely related to the ingestion of meat (lamb, bovine, pork, chicken) during lunch time. When questioned about tick bites, he clearly described multiple lesions in his body secondary to his job with animals and farm. Specific serum IgE revealed: bovine meat: 38.80 kU/L; pork meat: 28.60 kU/L; cow's milk: 9.7 kU/L; serum bovine albumin: 1.51 kU/L; alpha gal: 70.7 kU/L; total IgE 888UI/mL. After orientation to restrict all meats, his symptoms have disappeared.

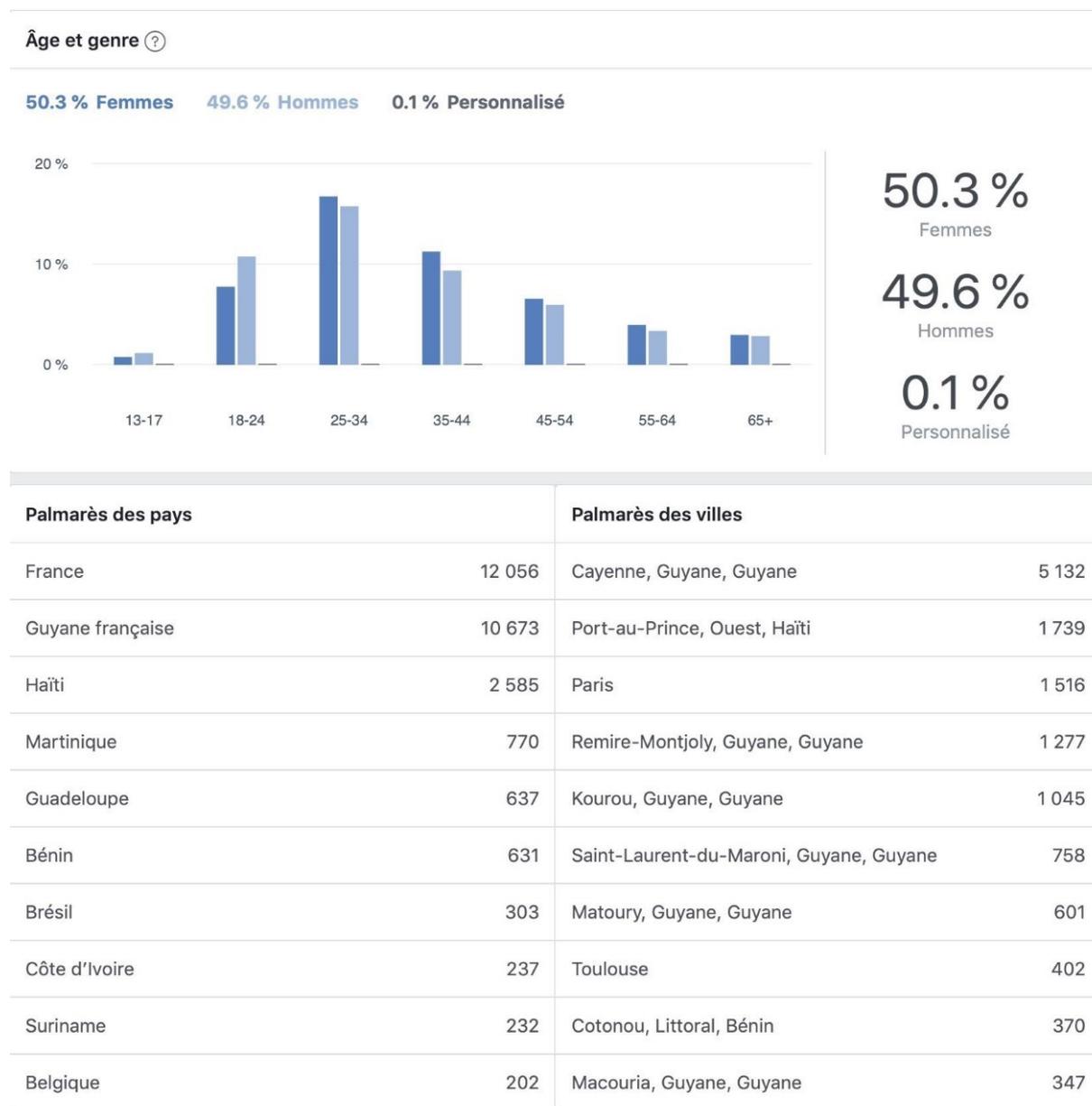
Clinical Relevance: Although most of reports about alpha-gal allergy involve anaphylaxis, this patient presented only with urticaria. The only route of sensitization was through tick bites, since he never had contact to cetuximab. Chronic urticaria in farmers or environment with ticks, which can be very often in Brazil, should be investigated for alpha gal allergy.

Annexe 2 : Liste des Tiques retrouvées en Guyane (34)

List of tick species collected in this study or reported in early studies conducted in French Guiana.

Ticks Species	Floch and Fauran, 1958	Labruna et al., 2005b	Davoust et al., 2016; Tahir et al., 2016	This study
Ixodidae (hard ticks):				
<i>Amblyomma aureolatum</i> (Pallas, 1772)	+	-	-	-
<i>A. auricularium</i> (Conil, 1878)	+	-	-	-
<i>A. cajennense</i> sensu stricto (Fabricius, 1787)	+	-	-	+
<i>A. calcaratum</i> Neumann, 1899	+	-	-	-
<i>A. coelebs</i> Neumann, 1899	+	-	-	+
<i>A. dissimile</i> Koch, 1884	+	-	-	+
<i>A. geayi</i> Neumann, 1899	+	-	-	+
<i>A. goeldii</i> Neumann, 1899	+	-	-	+
<i>A. humerale</i> Koch, 1844	+	-	-	+
<i>A. incisum</i> Neumann, 1906	+	-	-	-
<i>A. latepunctatum</i> Tonelli-Rondelli, 1939	-	+	-	+
<i>A. longirostre</i> (Koch, 1844)	+	-	-	+
<i>A. naponense</i> (Packard, 1869)	+	-	-	+
<i>A. oblongoguttatum</i> Koch, 1844	+	-	-	+
<i>A. ovale</i> Koch, 1844	+	-	-	+
<i>A. pacae</i> Aragão, 1911	-	-	-	+
<i>A. parvum</i> Aragão, 1908	+	-	-	-
<i>A. pictum</i> Neumann, 1906	+	-	-	-
<i>A. pseudoconcolor</i> Aragão, 1908	+	-	-	-
<i>A. romitii</i> Tonelli-Rondelli, 1939	+	-	-	+
<i>A. rotundatum</i> Koch, 1844	+	-	-	+
<i>A. sculpturatum</i> Neumann, 1906	+	-	-	+
<i>A. tigrinum</i> Koch, 1844	+	-	-	-
<i>A. varium</i> Koch, 1844	+	-	-	+
<i>Dermacentor nitens</i> Neumann, 1897	-	-	-	+
<i>Haemaphysalis juxtakochi</i> Cooley, 1946	+	-	-	+
<i>Ixodes luciae</i> Senevet, 1940	+	-	-	+
<i>Rhipicephalus microplus</i> (Canestrini, 1888)	+	-	-	+
<i>R. sanguineus</i> sensu lato (Latreille, 1806)	+	-	-	+
Argasidae (soft ticks):				
<i>Argas persicus</i> (Oken, 1818)	+	-	-	-
<i>Ornithodoros capensis</i> sensu stricto Neumann, 1901	-	-	-	+
<i>O. hasei</i> (Schulze, 1935)	-	-	+	-
<i>O. talaje</i> (Guérin-Méneville, 1849)	+	-	-	-

Annexe 3 : Répartition de l'âge, du genre, et du pays et de la ville déclarée des membres du groupe facebook LVG (source : Dr Mohamed Haddaui).



Annexe 4 : questionnaire

Questionnaire : Allergie à la viande de mammifères en Guyane Française

Données Administratives

Nom : **Prénom** :

DDN :/...../..... **Sexe** : M / F

Téléphone :

Courriel :@.....

Adresse :

...

Nationalité: Française ; Surinamaise ; Brésilienne ; Haïtienne ; Autre :

.....

En Guyane depuis :

Histoire médicale

Connaissez-vous votre groupe sanguin: A B AB O

Antécédents

• Personnels :

• Familiaux :

Traitements :

Histoire allergique**Atopie personnelle ou familiale :****Dermatite atopique :** Oui Non **Rhino conjonctivite allergique :** Oui Non **Asthme allergique :** Oui Non **Si oui, prouvée par des tests, type d'allergie**

ATCD familiaux

D'allergie alimentaire : Oui Non D'allergie médicamenteuses Oui Non D'allergie aux piqûres d'insectes Oui Non **si oui ; type et exploration et résultats de l'exploration allergologique****ATCD personnels**D'allergie alimentaire : Oui Non D'allergie médicamenteuses Oui Non D'allergie aux piqûres d'insectes Oui Non **si oui ; type et exploration et résultats de l'exploration allergologique**Avez-vous déjà consulté les Urgences pour une urticaire aigue et ou des AO évoluant depuis moins de 24h ? Oui non Avez-vous déjà consulté un allergologue pour une urticaire aigue et ou des AO évoluant depuis moins de 24h ? Oui non Si oui, avez-vous eu un bilan allergologique ? Oui non
des prick tests : si oui à quels allergènes et résultats

des dosages d'IgE spécifiques : si oui à quels allergènes et résultats

un dosage de tryptase sérique ; si oui , quels résultats

Avez-vous déjà eu des symptômes allergiques (urticaire, œdème, conjonctivite, rhinite, trouble respiratoire etc...) à l'exposition :

– animaux: Oui non lesquels : type de réactions :
.....– végétaux (saisonnier) : oui non type de réactions :

– autre : type de réactions :

Avez Vous déjà eu des manifestations lors de l'ingestion de viande ? Oui non

Si oui, quelles viandes ?

Quels symptômes, :

- Digestif :...diarrhées, vomissements douelurs abdominales.....
- Cutané : érythème généralisé, urticaire aigue, angiodemes, prurit.....
- Cardio-Respiratoire : désaturation, hypotension, perte de connaissance

Avez-vous déjà été hospitalisé pour ces symptomes ?

En réanimation ? Oui Non

Utilisation d'adrénaline ? Oui Non

Délai entre l'ingestion et le début des symptômes en heures:.....

délai entre le début des symptômes et l'état de sévérité maximal

Durée des manifestations cliniques en heures :.....

En quelle année (ou âge) avez-vous eu la première réaction :.....

Avez Vous déjà eu des réactions à d'autres d'aliments ? Oui non

Si oui, quels aliments :

Quels symptômes :

- Digestif :.....
- Cutané :.....
- Respiratoire :

Avez Vous déjà eu des réactions allergiques a des médicaments ? Oui non

Avez-vous déjà reçu du cetuximab ? Oui Non

Morsures de Tiques :

Vous rappelez vous avoir été mordu par des tiques ? Oui non

Année : Récidive :

Vous rappelez vous avoir eu une réaction cutanée autour de certaines morsures ? Oui
non

Si oui, pendant combien de temps ?

Vous rappelez vous avoir eu une réaction cutanée a d'autre piqure / morsures d'insectes ? Oui
non

(Vous a-t-on diagnostiqué une maladie liée aux morsures de tiques : lyme) Oui non

Environnement et Voyages :

Vous vivez : En ville / Campagne Profession :
.....

Avez-vous des animaux a la maison : Oui non

Si Oui : Chat Chien Autres :

Etes-vous en contact avec des animaux de ferme : Oui non

Séjours en forêt : Oui non

Séjours à l'étranger : Oui non Quels
pays :

Symptômes sur place ? Oui non Types :

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers. Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

NOM ET PRENOM : ROCHE FLORENT

SUJET DE LA THESE : Allergie à la viande de mammifères et morsure de tique : une nouvelle entité en Guyane française ?

THESE : MEDECINE

Qualification : Médecine générale

ANNEE : 2019

NUMERO D'IDENTIFICATION : 2019ANTI0448

MOTS CLEFS : Allergologie, Allergie Alimentaire, Entomologie, Guyane

Résumé

Introduction : La dernière décennie a vu l'émergence d'un nouveau type d'allergie alimentaire survenant de manière retardée quelques heures après l'ingestion de viande de mammifères. Cette allergie est médiée par un sucre ; l'alpha 1-3 galactosidase (alpha-gal). Initialement décrit aux États-Unis en 2009, d'autres cas ont par la suite été décrits en Australie et dans plusieurs pays d'Europe, mais encore très peu en Amérique du Sud. Cette étude a pour objectif de montrer l'existence de cette pathologie en Guyane et de décrire les caractéristiques anamnestiques, cliniques et biologiques de ces patients. **Méthodes :** Les patients décrivant une allergie à la viande de mammifère eu été inclus entre septembre 2017 et août 2019. Les variables étudiées portaient sur les antécédents auto déclarés de réactions allergiques suivant l'ingestion de viande de mammifère, le délai moyen entre ingestion et réaction allergiques, l'exposition aux morsures de tique, les antécédents d'atopie, les titres sériques d'IgE anti alpha gal, et des viandes de mammifères. **Résultats :** 11 patients ont été inclus, dont 7 qui ont pu avoir un dosage des IgE sériques. 9/11 présentaient des symptômes digestifs 4/11 présentaient des réactions cutanées, 3/11 présentaient des réactions respiratoires, et œdème de Quincke. Le délai entre ingestion et réaction variait entre 1h30 à 6h. Les viandes incriminées étaient le plus souvent le bœuf et le porc, le régime d'éviction faisant disparaître les symptômes. Tous les patients étaient régulièrement exposés aux morsures de tique. Enfin, la totalité des sérum analysé (7/7) étaient positif à alpha gal, le titre variant en 1,66kU/l et 56kU/l). **Conclusion :** Cette étude permet d'affirmer la présence de cette nouvelle entité en Guyane et la plus large jamais réalisée en Amérique latine. Celle-ci ne permet pas formellement d'affirmer que les morsures de tique sont la cause de cette allergie mais tous les patients y étaient régulièrement exposés.

JURY : Président	: Professeur Maryvonne DUEYMES
Juges	: Professeur Mathieu NACHER
	: Professeur Félix DJOSSOU
	: Docteur Loïc EPELBOIN

ADRESSE DU CANDIDAT :