

Réaction allergique sévère suite à la consommation d'un complément alimentaire

L'Anses a reçu un signalement d'anaphylaxie menaçant le pronostic vital après consommation du complément alimentaire Actirub® chez une femme ayant un terrain allergique. Ce cas a été jugé d'imputabilité très vraisemblable. Étant donné la sévérité de l'effet indésirable rapporté, l'Anses porte ce cas à la connaissance du grand public et des professionnels de santé. Elle alerte les personnes ayant un terrain allergique sur le risque de réaction allergique sévère lié à la consommation d'échinacée pourpre et de la chirette verte. De plus, si des effets indésirables apparaissent, ils doivent être déclarés au dispositif national de nutravigilance.



Dans le cadre du dispositif de nutravigilance qu'elle pilote depuis 2009, l'Anses a reçu un signalement d'anaphylaxie¹ susceptible d'être liée à la consommation du complément alimentaire Actirub® commercialisé par la société Santé Verte. Ce produit est présenté comme contribuant au soutien des défenses immunitaires.

L'alerte

Le signalement concerne une femme de 49 ans ayant un terrain allergique, notamment cutané, avec un diagnostic de sensibilisation aux poils de chat et de chien diagnostiquée.

En janvier 2022, au lever et à jeun, elle prend un comprimé du complément alimentaire Actirub® parce qu'elle présente une rhinite.

Immédiatement après, elle ressent des brûlures d'estomac suivies de démangeaisons au niveau des mains. Elle a des sueurs et des bouffées de chaleur. Après un vomissement volontaire, elle a une sensation d'alternance de chaleur et de froid. Puis, survient une urticaire généralisée avec un œdème du visage et une déglutition difficile, sans gêne respiratoire.

À l'arrivée des secours, elle présente une hypotension artérielle majeure à 60 mmHg de systolique (normes : 100 – 145 mmHg) et une température de 34,5°C. Elle est prise en charge et perd connaissance dans l'ambulance.

Le bilan biologique montre une histaminémie² élevée (plus de 100 µg/l, pour une norme inférieure à 50 µg/l).

Les autres examens biologiques sont normaux. Une anaphylaxie³ de grade 3 est diagnostiquée.

Ultérieurement, à une date non précisée, un prick-test⁴, réalisé à partir d'un comprimé d'Actirub® écrasé dans de l'eau pour préparation injectable, se révèle positif avec une papule de 5 mm et un érythème de 9 mm montrant une sensibilisation de la patiente à un ou plusieurs ingrédients de l'Actirub®.

La consommatrice avait déjà pris ce même produit en 2019, sans prise alimentaire associée, et avait eu immédiatement une réaction de grade 1 se traduisant par un érythème et un œdème des mains ayant cédé avec la prise d'un antihistaminique.

Quel est le lien avec la prise du complément alimentaire ?

L'imputabilité de la prise du complément alimentaire dans la survenue de l'anaphylaxie a été évaluée en appliquant la méthode développée pour le dispositif de nutravigilance [1].

1. L'anaphylaxie est une réaction allergique aiguë, à médiation IgE, qui peut être mortelle et qui survient chez un patient antérieurement sensibilisé quand il est réexposé à l'Antigène sensibilisant.
2. L'histamine est un composé chimique qui s'élève en cas d'allergie.
3. Les grades de sévérité des anaphylaxies s'échelonnent de 1 (sévérité faible) à 4 (arrêt cardiaque) selon la classification de Ring (Ring et Behrendt 1999).
4. Le prick-test est un test qui permet d'explorer la réaction allergique impliquant les immunoglobulines E (Hayamizu et al.). Il s'agit d'une micropiqûre épidermique réalisée par une lancette ou une aiguille à travers un extrait allergénique ou un produit suspect.

L'imputabilité prend en compte quatre composantes : le délai d'apparition, l'évolution après l'arrêt du produit, la réapparition ou non de l'effet en cas de réintroduction et l'absence d'une autre explication possible à l'effet indésirable observé. Pour le complément alimentaire Actirub®, le délai d'apparition de l'effet a été jugé « compatible ». L'évolution a été qualifiée de « suggestive ». La réintroduction a été considérée comme « positive » en raison d'un premier épisode survenu en 2019. L'enquête étiologique a abouti à l'incrimination formelle du complément alimentaire puisqu'un *prick-test* a été réalisé avec ce produit et s'est révélé positif. La responsabilité du produit Actirub® dans la survenue de l'anaphylaxie a donc été jugée très vraisemblable, soit 14 sur une échelle allant de 10 (exclue) à 14 (très vraisemblable).

Des cas identiques ont-ils été décrits dans la littérature scientifique ?

La recherche bibliographique a porté sur d'éventuels cas d'anaphylaxie chez l'Homme associés aux ingrédients actifs du complément alimentaire Actirub® à savoir, selon le site internet du fabricant, l'échinacée pourpre (*Echinacea purpurea*, 300 mg/comprimé), la chirette verte (*Andrographis paniculata*, 150 mg/cp), l'astragale (*Astragalus propinquus*, 150 mg/cp), le saule blanc (*Salix alba*, 20mg/cp), la N-acétyl-L-cystéine (118mg/cp), la vitamine C (acide ascorbique, 80mg/cp), le bouillon blanc (*Verbascum thapsus* L., 75mg/cp.), le thym commun (*Thymus vulgaris*, 70mg/cp), la grande camomille (*Tanacetum parthenium* L., 16,5mg/cp), le sureau noir (*Sambucus nigra*, 10mg/cp), l'huile essentielle d'eucalyptus radié (*Eucalyptus radiata*, 5mg/cp) et du zinc (5mg/cp).

Cette recherche a montré que dans la littérature, plusieurs ingrédients, notamment l'échinacée pourpre et la chirette verte, sont associés à la survenue d'anaphylaxie. Le saule blanc et l'astragale pourraient également jouer un rôle dans l'apparition de cet effet.

La littérature scientifique a donc montré que l'anaphylaxie observée pouvait être due à plusieurs ingrédients du complément alimentaire Actirub®, agissant par une combinaison de mécanismes dont certains dépendent des immunoglobulines E (ou IgE)⁵. L'association dans le produit d'échinacée pourpre et de chirette verte a pu augmenter l'intensité de la réaction allergique.

Par ailleurs, une réaction allergique à l'échinacée pourpre est possible dès la première ingestion en cas de sensibilisation respiratoire aux pollens d'astéracées.

Des cas identiques ont-ils été déclarés au dispositif de nutravigilance ?

Si aucun autre cas d'anaphylaxie de grade 3 n'a été déclaré au dispositif de nutravigilance pour le complément alimentaire Actirub®, trois cas de réactions d'hypersensibilité immédiate après consommation de ce complément alimentaire ont été rapportés : un cas d'anaphylaxie de grade 2, un cas d'angioedème palpébral (gonflement de la paupière) et un cas d'angioedème du visage et des lèvres. L'imputabilité d'Actirub® a été jugée possible pour ces trois cas.

Des cas relatant des réactions d'hypersensibilité immédiate⁶ ont par ailleurs été déclarés avec d'autres produits contenant les mêmes ingrédients qu'Actirub®, notamment l'échinacée pourpre, la chirette verte, le sureau noir, le bouillon blanc ou le thym commun. Pour cinq de ces cas, les imputabilités des produits étaient soit possibles, soit vraisemblables. Toutefois, certains produits impliqués contenaient d'autres ingrédients connus pour leur caractère allergène comme le miel ou la propolis.

Conclusions et recommandations

L'imputabilité du complément alimentaire Actirub® dans la survenue d'une anaphylaxie chez une personne allergique est jugée très vraisemblable. Ce produit contient plusieurs ingrédients, notamment de l'échinacée pourpre et de la chirette verte, pour lesquels un lien avec la survenue d'anaphylaxie est documenté dans la littérature.

L'Anses recommande d'informer les personnes ayant un terrain allergique sur le risque de réaction allergique sévère lié à la consommation de ces deux plantes. Ces personnes devraient lire attentivement la composition des compléments alimentaires qu'elles envisagent de consommer, et demander conseil à leur pharmacien en cas de doute sur un ou plusieurs ingrédients.

De plus, les personnes ayant un terrain allergique doivent particulièrement se méfier des produits contenant plusieurs ingrédients. En effet, cela augmente le risque de réaction croisée avec d'autres allergènes rencontrés au préalable (y compris par d'autres voies d'exposition comme les pollens aéroportés par voie respiratoire) et le risque de survenue de réactions allergiques plus fortes en raison du déclenchement simultané de différents mécanismes (allergologiques, mécaniques ou de sensibilisation).

5. Les IgE sont les principaux anticorps responsables des réactions d'hypersensibilité immédiate.

6. Réaction survenant entre quelques minutes et quelques heures après la consommation.

De façon générale, l'Anses recommande aux consommateurs de compléments alimentaires :

- de signaler à un professionnel de santé tout effet indésirable survenant après la consommation d'un complément alimentaire;
- de respecter les conditions d'emploi fixées par le fabricant;
- d'éviter des prises multiples, prolongées ou répétées au cours de l'année de compléments alimentaires sans avoir pris conseil auprès d'un professionnel de santé (médecin, pharmacien...);
- de se méfier des produits vantant des propriétés « miracles »;
- d'éviter l'achat de produits vendus dans les circuits non traditionnels (internet) et sans conseil individualisé d'un professionnel de santé.

L'Anses rappelle par ailleurs aux professionnels de santé qu'ils doivent déclarer au dispositif de nutrivigilance les cas d'effets indésirables qu'ils suspecteraient d'être liés à la consommation de compléments alimentaires. L'analyse de ces déclarations permet d'identifier des produits ou ingrédients à risque et ainsi de protéger la santé des consommateurs.

**Gwenn VO VAN REGNAULT
et Claire MATHIOT (Anses)**

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER :

[AVIS de l'Anses relatif à un cas d'anaphylaxie de grade 3 associée à la consommation du complément alimentaire Actirub](#)