

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 31 octobre 2014

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

relatif à un cas d'allergie à un complément alimentaire contenant de la spiruline

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L. 1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Dans le cadre de son dispositif de nutrivigilance, l'Anses a reçu un signalement grave et très vraisemblablement lié à la consommation de spiruline. Ce signalement a été enregistré dans la base de données de nutrivigilance sous le numéro 2011-112.

Etant donné le caractère de gravité de l'effet indésirable rapporté (allergie ayant menacé le pronostic vital), l'Anses a estimé nécessaire de porter ce cas à la connaissance du grand public et des professionnels de santé, dans un but d'amélioration de la sécurité sanitaire du consommateur.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

L'Anses a confié l'expertise à un rapporteur externe et au groupe de travail pérenne « Nutrivigilance ». L'imputabilité du cas a été discutée en groupe de travail lors de la réunion du 10 septembre 2013 puis validée par le comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine » réuni le 6 mars 2014. Le présent avis a été adopté le 9 septembre 2014 par le groupe de travail « Nutrivigilance », puis présenté au CES « Nutrition humaine » le 11 septembre 2014, date à laquelle les conclusions ont été validées.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques sur le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES ET DU GT

3.1. Caractérisation de l'ingrédient : la spiruline

La spiruline est une cyanobactérie qui croît à haute température (entre 32°C et 35°C) et à pH alcalin (entre 8 et 11) dans des eaux salines. Elle appartient au genre *Arthrospira*, anciennement *Spirulina* (les deux appellations sont actuellement utilisées). Les deux espèces les plus retrouvées sont *Arthrospira maxima* et *Arthrospira platensis* (Ciferri 1983).

La spiruline renferme une grande quantité de protéines (59 à 65 %). Elle contient également 5 à 6 % de lipides dont 1,5 à 2 % d'acides gras polyinsaturés, des vitamines (B1, B2, B3, B6, B9, B12, C, D et E), des minéraux (potassium, calcium, chrome, cuivre, fer, magnésium, manganèse, phosphore, sélénium, sodium et zinc) et des pigments incluant notamment la chlorophylle A, des caroténoïdes et la phycocyanine C (Habib *et al.* 2008). Elle est consommée dans plusieurs pays (Ali et Saleh 2012).

3.2. Cas 2011-112, réaction allergique à la spiruline

Dans le cadre de son dispositif de nutrivigilance, l'Anses a reçu quinze signalements d'effets indésirables susceptibles d'être liés à la consommation de spiruline. Parmi ces signalements, un seul concerne une réaction allergique. Ce dernier a été enregistré sous le numéro 2011-112.

3.2.1. Description du cas

Il s'agit d'un homme de 35 ans, sans antécédents médicaux particuliers, qui consomme de la spiruline en décembre 2011, à raison de deux cuillerées par jour pendant trois jours, dans l'objectif de pallier un état de fatigue se ressentant particulièrement à l'effort. La spiruline consommée provient d'un magasin commercialisant des produits issus de l'agriculture biologique. Il est à noter que le patient n'avait jamais consommé de spiruline auparavant.

Le troisième jour, environ 30 minutes après la prise, le patient présente le tableau suivant : rhinite, dyspnée aiguë, gêne pharyngée, œdème palpébral et urticaire. Il est admis aux urgences, où il bénéficie d'un traitement symptomatique, non spécifié, par voie intraveineuse. Les symptômes disparaissent en 15 minutes.

Des tests allergologiques sont réalisés. Le test cutané allergologique met en évidence une réaction positive à la spiruline (6 mm). En revanche, le test de provocation labial est négatif. Il n'a pas été réalisé de test de provocation orale. Par ailleurs, les tests aux pneumallergènes montrent une réaction discrète pour les pollens de graminées (témoin : 4 min ; phléole : 2 min). Ces résultats sont en faveur d'une réaction immédiate à type d'œdème de Quincke liée à une allergie à la spiruline.

3.2.2. Imputabilité

L'imputabilité de la spiruline dans la survenue de la réaction allergique a été analysée en se basant sur la méthode définie par l'Anses (Anses 2011).

3.2.2.1. Score intrinsèque

Le score chronologique concerne le délai d'apparition de l'effet indésirable, son évolution et sa réapparition lors de la réintroduction éventuelle du produit. Dans le présent cas, le délai entre la dernière prise de spiruline et la survenue de la réaction allergique a été jugé compatible. Selon la méthode, l'évolution de l'effet indésirable devrait être non interprétable du fait de la mise en place d'un traitement symptomatique masquant la régression spontanée de l'effet. Toutefois, il a été convenu par les experts du groupe de travail de Nutrivigilance que lorsque le traitement administré présente un caractère vital, l'évolution doit être considérée comme suggestive. S'agissant ici d'un effet indésirable menaçant le pronostic vital, l'évolution est donc suggestive. Le patient n'ayant par ailleurs pas repris le complément alimentaire, il n'y a pas eu de réintroduction. Au vu de ces éléments, le score chronologique est C3.

Le score sémiologique est déterminé après avoir établi le diagnostic différentiel de l'effet observé. Dans le cas 2011-112, le résultat positif du test allergologique conduit à exclure l'éventualité d'autres étiologies. Par conséquent, le score sémiologique est S3.

Le score intrinsèque, qui résulte de la combinaison du score chronologique et du score sémiologique, est donc 14, signifiant que la responsabilité de la spiruline dans la survenue de la réaction allergique est très vraisemblable.

3.2.2.2. Score extrinsèque ou score bibliographique

Le score bibliographique rend compte à un instant donné des connaissances scientifiques ou médicales sur les effets indésirables rapportés pour un produit et/ou ses composants. A ce jour, aucune étude disponible dans la littérature ne met en évidence de caractère allergisant de la spiruline.

Seul un cas d'allergie a été décrit (Petrus *et al.* 2010a; Petrus *et al.* 2010b). Il s'agit du cas d'un enfant de 13 ans ayant pour antécédents un asthme associé à une allergie aux phanères d'animaux ainsi qu'une allergie médicamenteuse prouvée à l'érythromycine et à la sulfadiazine-cotrimoxazole. Le 22 janvier 2009, six heures après avoir consommé cinq comprimés de spiruline, le sujet présente une crise d'urticaire avec asthme. Il reçoit alors en milieu hospitalier de la dexchlorphéniramine, de la méthylprednisolone et une nébulisation de terbutaline. Devant la persistance de quelques plaques d'urticaire sous le bras droit et d'œdèmes au niveau des paupières supérieures, le patient est traité par prednisolone et ébastine. Les symptômes régressent. Le 5 mars 2009, l'examen clinique et la spirométrie sont normaux. Le test cutané est positif à la spiruline, de même que le test labial. Trois mois plus tard, le test cutané est de nouveau positif à la spiruline, ainsi que le test de provocation orale.

Avec un délai d'apparition de l'effet indésirable compatible, une évolution suggestive, l'absence de réintroduction et une étiologie démontrée, la responsabilité de la spiruline dans la survenue de la crise d'urticaire avec asthme est très vraisemblable.

En conclusion, une réaction allergique à la spiruline chez un patient a été rapportée dans une publication scientifique. Le score bibliographique est donc évalué à B1.

4. CONCLUSIONS

Depuis la création de son dispositif de nutrivigilance en 2009, l'Anses a reçu quinze signalements d'effets indésirables susceptibles d'être liés à la consommation de spiruline. Parmi ces signalements, seul un cas concerne une réaction de type allergique. Un autre cas d'atteinte allergique a par ailleurs été décrit dans la littérature. Dans ces deux cas, l'imputabilité de la spiruline est très vraisemblable.

Afin d'analyser plus en détail les autres types d'effets indésirables susceptibles d'être liés à la consommation de spiruline, l'Anses s'est autosaisie de l'évaluation des risques liés à la présence de spiruline dans les compléments alimentaires.

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Spiruline, signalement, effet indésirable, allergie, nutrivigilance

BIBLIOGRAPHIE

Ali SK et Saleh AM (2012) Spirulina - An overview. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* **4**(SUPPL.3), 9-15.

Anses (2011) Avis relatif à la construction d'une méthode d'imputabilité des signalements d'effets indésirables de nutrivigilance. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Maisons-Alfort, Fr.

Ciferri O (1983) Spirulina, the edible microorganism. *Microbiological Reviews* **47**(4), 551-578.

Habib MAB, Parvin M, Huntington TC et Hasan MR (2008) A review on culture, production and use of spirulina as food for humans and feeds for domestic animals and fish. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, Italy.

Petrus M, Assih L, Horen B, Lapebie P, Trigatti A, Culerrier R, Barre A, Rouge P et Dutau G (2010a) Premier cas d'allergie à la spiruline chez un enfant de treize ans. *Revue Française d'Allergologie* **50**(5), 470-472.

Petrus M, Culerrier R, Campistron M, Barre A et Rougé P (2010b) First case report of anaphylaxis to spirulin: Identification of phycocyanin as responsible allergen. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **65**(7), 924-925.