



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Anaphylaxie alimentaire aux produits de la ruche : à propos de 32 cas déclarés au Réseau d'Allergo-Vigilance®

Anaphylaxis to bee products: About 32 cases reported to the French Allergy-Vigilance Network®

S. Jarlot-Chevaux^{a,c,*}, P. Dumond^{b,c,d}, S. Tscheiller^d, F. Pirson^e, J.M. Renaudin^{f,d}

^a Centre d'allergologie de Gentilly, 2, rue Marie-Marvingt, 54000 Nancy, France

^b Pôle médical Saint Martin, 12, bis rue Saint-Martin, 54700 Blénod-lès-Pont-à-Mousson, France

^c Allergologie pédiatrique, médecine infantile, hôpital d'Enfants, CHRU de Nancy, rue du Morvan, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy, France

^d Réseau d'Allergo-Vigilance, 15, rue du Bois de la Champelle, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

^e Cliniques Universitaires Saint Luc, Avenue Hippocrate 10, 1200 Bruxelles, Belgique

^f Service d'allergologie, centre hospitalier E. Durkheim, Maison de Santé St Jean, 88000 Épinal, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 20 octobre 2021

Accepté le 3 novembre 2021

Disponible sur Internet le xxx

Mots clés :

Pollen en pelote

Miel

Gelée royale

Propolis

Produits de la ruche

Produits diététiques

Allergie alimentaire

Anaphylaxie

Réseau d'Allergo-Vigilance

R É S U M É

Les compléments alimentaires à base de produits de la ruche sont plébiscités par les consommateurs. Cependant, ils ne sont pas dénués de risque allergique pour les patients atopiques, comme le souligne l'avis rendu par l'ANSES en 2018.

Nous présentons l'étude rétrospective descriptive des cas d'anaphylaxie alimentaire aux pollens en pelote et autres produits apicoles déclarés au Réseau d'Allergo-Vigilance® de 2002 à juin 2021.

Résultats. – Au total, 32 cas d'anaphylaxie ont été déclarés, soit 1,26 % de la totalité des déclarations d'anaphylaxie alimentaire, dont 16 cas au pollen en pelote (50 %), 14 au miel (40,6 %), 2 à la gelée royale (6,3 %) et 1 à la propolis (3,1 %). Il s'agit principalement d'adultes (81,3 %), avec la moitié de réactions anaphylactiques de grade 2 et un tiers de grade 3. Les 2 cas d'anaphylaxie à la gelée royale étaient de grade 3 avec de l'asthme. Une hospitalisation/surveillance a été réalisée chez 37,5 % des patients, seulement 21,9 % ont bénéficié d'un traitement par adrénaline. Une sensibilisation pollinique était retrouvée dans 87,5 % des cas et 53,2 % avaient une rhinite saisonnière. Dans l'anaphylaxie au pollen en pelote, tous les patients (100 %) étaient sensibilisés à des pollens, dont 75 % à ceux des composées. Concernant l'anaphylaxie au miel, seuls 3 patients ne présentaient pas de sensibilisation aux pollens.

Conclusions. – Il s'agit de la plus grande série rapportée d'anaphylaxie aux produits de la ruche. L'allergie alimentaire au pollen en pelote est liée le plus souvent à la présence de pollens de composées (pollens entomophiles mais aussi anémophiles), de même que pour l'allergie au miel, avec cependant la possibilité d'un lien avec des protéines de sécrétions apiaires comme MRJP1, qui est l'allergène incriminé dans l'anaphylaxie à la gelée royale.

© 2021 Publié par Elsevier Masson SAS.

A B S T R A C T

Food supplements based on products of the hive are very popular and considered beneficial to health. However, they are not without risk for atopic patients as pointed out by the notice issued by the ANSES in 2018.

We present a retrospective descriptive study of cases of food anaphylaxis to bee-gathered pollen and hive products reported to the French Allergy-Vigilance® Network from 2002 to June 2021.

Results. – In all, 32 anaphylaxis cases were reported, i.e., 1.26% of all food anaphylaxis reports, 16 to bee-gathered pollen (50%), 14 to honey (40.6%), 2 to royal jelly (6.3%) and 1 to propolis (3.1%). Most of

Keywords:

Bee-gathered pollen

Honey

Royal jelly

Propolis

Bee products

Dietetics products

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : s.jarlot-chevaux@allergologiegentilly.fr (S. Jarlot-Chevaux).

Food allergy
Anaphylaxis
French Allergy-Vigilance Network

the patients were adults (81.3%), half of them suffering from grade 2 anaphylactic reactions and one third of them from grade 3. The 2 anaphylaxis to royal jelly were grade 3 with asthma. Among these patients, 37.5% were hospitalized, only 21.9% received adrenaline. Pollen sensitization was present in 87.5% of cases with seasonal rhinitis in 53.2%. In bee-gathered pollen anaphylaxis, all patients (100%) were sensitized to pollens with 75% for composites. Concerning honey anaphylaxis, 3 patients were not sensitized to pollens. **Conclusions.** – This is the largest reported series of anaphylaxis to bee-gathered pollen and hive products. Food allergy to pollen is most often linked to the presence of composite pollen (entomophilic pollens but also to anemophilic pollens), with the possibility of a link with bee secretion proteins such as MRJP1, which is the allergen incriminated in anaphylaxis to royal jelly.

© 2021 Published by Elsevier Masson SAS.

1. Introduction

Les compléments alimentaires à base de produits de la ruche sont plébiscités par les consommateurs, en raison de leur origine naturelle et de vertus attendues vis-à-vis de diverses pathologies (bronchites, dermatites, infections, et même allergies). On leur attribue des propriétés antioxydantes liées aux composants phénoliques, une capacité anti-inflammatoire liée aux flavonoïdes, des propriétés antivirales, antibactériennes et antiulcéreuses [1]. Non seulement l'effet de ces compléments n'a pas été clairement démontré in vivo, mais leur consommation n'est pas dénuée de risque allergique, surtout pour les patients atopiques, comme le souligne l'avis récent [2] de l'ANSES, dont relèvent les missions de Nutrivigilance.

Le Réseau d'Allergo-Vigilance® (RAV) collige, depuis sa création en 2002, des déclarations d'anaphylaxie sévère. Le but de cette étude est d'analyser rétrospectivement les caractéristiques de l'anaphylaxie alimentaire au pollen en pelote et autres produits apicoles déclarés au RAV, et de faire une revue de la littérature sur ce sujet.

Les produits de la ruche consommés sont le pollen en pelote, le miel, la gelée royale et la propolis [3,4].

Le pollen constitue pour l'abeille, la principale source de protéines, lipides, sels minéraux et vitamines nécessaires à son développement. Il est récolté par les abeilles butineuses et transporté dans des corbeilles à pollen situées sur leur troisième paire de pattes. La cohésion du pollen sous forme de pelote est obtenue grâce à un mélange de miel, de nectar et de salive. Il est ensuite stocké sous forme de pelotes dans les alvéoles de la ruche. On récolte ces pelotes en occultant la plus grande partie de l'entrée de la ruche, ce qui force les abeilles à faire tomber leur cargaison. Ces pollens proviennent principalement des astéracées mellifères (comme le tournesol, le chardon et le pissenlit), mais aussi de plantes non mellifères (comme l'armoise, les graminées et oléacées). La famille des astéracées (ou composées) comporte de nombreuses espèces, certaines anémophiles (armoise, ambroisie...) responsables de symptômes allergiques saisonniers, et d'autres entomophiles (camomille, tournesol...) rarement responsables d'allergies respiratoires, car un contact rapproché est nécessaire, comme pour les fleuristes ou les agriculteurs [5].

Le miel contient du nectar de fleur et du miellat, produit par les pucerons, mais également d'autres composants qui l'enrichissent au cours de sa récolte : des sécrétions hypopharyngiennes, riches en enzymes, de la cire d'abeille ainsi que des grains de pollen. Le miel contient jusqu'à 95 % de sucres (fructose, glucose), et seulement 0,25 % de protéines, pour la plupart des enzymes issues de sécrétions salivaires d'abeille [6]. Il contient également des acides phénoliques, des flavonoïdes, des vitamines, et des acides organiques.

La gelée royale est une substance crémeuse de couleur blanchâtre à jaune, sécrétée par les glandes hypopharyngées et mandibulaires des abeilles ouvrières, au goût légèrement sucré et

Tableau 1

Caractéristiques des 32 observations d'anaphylaxie alimentaire aux produits de la ruche.

Caractéristiques	n (%)
Nombre	32
Ratio masculin/féminin	14/18
Âge médian (années) [min–max]	35,5 [5–64]
Adultes	26 (81,3)
Enfants (< 18 ans)	6 (18,7)
Classification de Ring et Behrendt	32
Grade 1	5 (15,6)
Grade 2	17 (53,1)
Grade 3	10 (31,3)
Grade 4	0
Signes cliniques	28
Cutanés	20 (71,4)
Digestifs	19 (67,9)
Respiratoires	18 (64,3)
Cardiovasculaires	5 (18,6)
Prise en charge, traitement	32
Adrénaline	7 (21,9)
Hospitalisation/surveillance	12 (37,5)
Domicile	16 (50)
Vu par un médecin	7 (21,9)
Cofacteurs	9 (28,1)
Rhinite saisonnière	17 (53,2)
Sensibilisation pollinique	28 (87,5)
Recherche de sensibilisation aux produits de la ruche	20 (62,5)

acide. Cette substance comporte 50 à 60 % d'eau, 18 % de protéines (soit 50 % de la masse sèche), 15 % de sucres, 3 à 6 % de lipides, 1,5 % de sels minéraux, des vitamines. Elle constitue la source exclusive de l'alimentation pour toutes les larves de la ruche et pour les larves destinées à devenir reine pendant les premiers jours de vie, ainsi que pour la reine de la colonie durant toute son existence.

La propolis est une substance résineuse collectée par les abeilles au niveau des jeunes bourgeons. Elle leur sert à colmater les cloisons de la ruche et assurer son étanchéité. Elle est principalement composée de résine (50 %), de cire (30 %), d'huiles essentielles (10 %), de pollen (5 %), et d'autres composés organiques [2].

2. Méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive des cas d'anaphylaxie aux produits de la ruche, déclarés au RAV depuis janvier 2002 jusqu'à fin juin 2021.

Les données recueillies sont le type de produit incriminé, l'âge et le sexe du patient, la quantité consommée, la réaction présentée, la prise en charge, les cofacteurs éventuels, et le bilan allergologique. La réaction a été gradée selon la classification de Ring et Behrend.

3. Résultats

Entre 2002 et juin 2021, 32 cas d'anaphylaxie au pollen en pelote et produits apicoles ont été déclarés au RAV (Tableau 1). Cela représente 1,26 % des cas d'anaphylaxie alimentaire enregistrés.

Les produits incriminés étaient du pollen en pelote chez 16 patients (50 %), du miel pour 13 patients (40,6 %), de la gelée royale chez 2 patients (6,3 %) et de la propolis pour 1 patient (3,1 %). Un des cas d'allergie au pollen en pelote a été déclenché par du miel contenant des pelotes de pollen.

Il s'agit principalement d'adultes (81,3 %). Les réactions étaient de grade 2 pour 51,3 % des patients et de grade 3 pour 31,3 % d'entre eux. Toutes les réactions se sont produites dans l'heure après l'ingestion, et certaines après quelques minutes seulement. Les symptômes étaient décrits de façon précise dans 28 déclarations ; pour les 4 autres, il s'agissait de 3 chocs anaphylactiques et d'une réaction systémique sérieuse. La moitié des patients est restée au domicile, 20,9 % ont bénéficié de la consultation d'un médecin sans être hospitalisés. Seulement 20 % environ ont bénéficié d'un traitement par adrénaline. Plus d'un tiers a été admis en surveillance à l'hôpital.

Des cofacteurs étaient décrits chez 9 patients (28,1 %) : la consommation associée d'alcool (2 fois), prise d'aspirine au long cours (1), d'un anti-inflammatoire (1), l'association d'alcool et d'aspirine avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion (1), la consommation du produit en période pollinique (1), à jeun (1), ou au décours d'un effort (1), un antécédent de cardiopathie sous-jacente avec diabète. Une sensibilisation pollinique était connue chez 87,5 % des patients, 53,2 % de la population seulement présentait une rhinite saisonnière.

Le Tableau 2 reprend les caractéristiques des 32 déclarations.

3.1. Concernant les 16 déclarations d'anaphylaxie au pollen en pelote

Elles représentent 0,63 % des cas d'anaphylaxie alimentaire déclarés au RAV (Tableau 3). Il s'agissait tous d'adultes, sauf une adolescente de 17 ans.

L'adrénaline a été utilisée chez environ 1/3 des patients ; 10 patients (62,5 %) ont été hospitalisés et 6 sont restés au domicile, dont 3 avec l'intervention d'un médecin. Un cofacteur était présent chez presque 1/3 des patients.

La réaction est survenue après la consommation de pollen en pelote pour 14 cas. Leur composition globale était précisée pour 7 d'entre eux : pollen multifloral (4), pollen de bruyère (1), pollen d'armoise (1), et pollen de ciste (1). Par ailleurs, une patiente a porté à la bouche ses doigts contaminés par du pollen d'ancolie et une autre a pris un comprimé d'extrait de pollens du laboratoire Séréllys®. Cette dernière observation a d'ailleurs fait l'objet d'une déclaration de Nutrivigilance à l'ANSES [2].

Avant l'accident allergique, trois patients consommaient régulièrement du pollen en pelote sans réaction. Deux autres patients avaient déjà présenté une réaction antérieure à la consommation de pollen : l'un avec du miel contenant des pelotes de pollen alors que le miel seul était toléré, l'autre avec du miel uniquement. Un autre patient a présenté des nausées à chaque prise de pollen les 2 jours précédents la survenue d'une réaction systémique au troisième jour. La quantité de pollen déclenchant des symptômes variait d'une pelote de pollen à 12 cuillères à soupe avec en moyenne, une cuillère à café ou à soupe.

Une sensibilisation pollinique était décrite chez tous les patients (100 %) : 13 fois pour les graminées (81,2 %), 12 pour les composées (75 %), 5 pour les bétulacées (31,2 %) et 4 pour les oléacées (25 %). Il y avait une monosensibilisation dans 3 cas pour les pollens de graminées, et dans 3 autres pour les pollens de composées (armoise). Une rhinite saisonnière était décrite pour la moitié des patients.

Des tests cutanés ont pu être réalisés aux pelotes de pollen incriminées pour 5 patients, avec une positivité à chaque fois du test, dont les pollens de bruyère, d'armoise et de ciste. Le comprimé de pollen Séréllys® a également été testé positif. Chez 4 patients, du miel a été testé : 2 étaient positifs, dont un testé également positif pour la propolis. Un patient a bénéficié d'un test cutané à de la gelée royale qui était positif.

3.2. Concernant les 13 déclarations d'anaphylaxie au miel

Elles représentent 0,51 % des cas d'anaphylaxie alimentaire déclarés au RAV (Tableau 3). Il y avait presque 1/3 d'enfants. Des cofacteurs étaient notés pour 3 patients : alcool avec aspirine et inhibiteur de l'enzyme de conversion, alcool seul, et effort.

La manière de consommer le miel a été précisée dans certaines déclarations : dans du pain d'épice, du lait chaud, en tartine, dans une boisson médiévale dénommée « hypocras » contenant également du vin et des épices, avec du fromage de chèvre, ou dans une alvéole de miel operculée. Le type de miel n'était en général pas connu, sauf pour 2 observations (miel de fleurs).

Trois patients avaient déjà présenté des réactions avec du miel (23,1 %) : l'un d'eux avait même présenté des réactions de contact (patient de 12 ans).

Huit patients étaient sensibilisés aux pollens de composées (61,5 %, dont 3 monosensibilisés), 5 aux graminées (38,4 %, dont 1 monosensibilisé), 3 aux bétulacées (7,7 %, dont 1 monosensibilisé). Chez 3 patients, il n'a pas été retrouvé de sensibilisation pollinique. Les tests cutanés au miel étaient bien positifs.

3.3. Concernant les 2 déclarations d'anaphylaxie à la gelée royale

Il s'agissait de 2 réactions de grade 3, chez des femmes adultes.

Dans la première observation, la patiente était atopique, avec une polysensibilisation aux pollens (dont armoise et graminées), ainsi qu'aux acariens. Il a été également retrouvé une sensibilisation au miel, qui était consommé sans problème jusque-là.

Dans la deuxième observation, la patiente n'avait pas de sensibilisation aux pollens, mais une sensibilisation aux acariens. La patiente décrivait une réaction allergique après avoir mangé une tartine de miel. Le prick-test était bien positif pour le miel ainsi que pour la propolis. Un test d'introduction de miel a été réalisé pour rechercher un risque de réaction avec de petites quantités de miel. Dix minutes après la dose cumulée de 4 mL de miel, la patiente a présenté une anaphylaxie de grade 2 (érythème du visage, prurit lingual, gêne pharyngée, douleurs abdominales associées à des nausées).

3.4. Concernant la déclaration d'anaphylaxie à la propolis

Il s'agissait d'un enfant de 10 ans qui a consommé à jeun une ampoule de propolis Arkopharma®. Il a présenté une anaphylaxie de grade 2. Il avait déjà présenté des réactions allergiques après consommation de miel. Il présentait une sensibilisation aux pollens de graminées, de bétulacées, et de plantain. Les prick-tests à la propolis et au miel étaient positifs.

4. Discussion

4.1. Anaphylaxie au pollen en pelote

Il est étonnant que des patients ayant une rhinite saisonnière aient fait la démarche de prendre du pollen en pelote. Une étude grecque s'est intéressée à la prévalence de la sensibilisation au pollen en pelote chez les patients atopiques : 73 % des 145 patients atopiques testés avaient un prick-test positif à au moins un extrait

Tableau 2

Description des cas d'anaphylaxie aux produits de la ruche.

Année	Sexe	Âge (ans)	Produit incriminé, quantité ingérée	Grade	Symptômes	Cofacteur	Prise en charge	Sensibilisation pollinique	Investigations aux produits de la ruche
Pollen en pelote 2003	M	40	Miel + pelotes de pollen, 1 cac	3	Choc anaphylactique, rebond 4 h après		SAMU, hospitalisation puis réanimation	Armoise, ambroisie, graminées, frêne	Non
2004	F	27	Pelotes de pollen, 2 cas	3	Choc anaphylactique		Hospitalisation et adrénaline	Ambroisie, pariétaire, herbacées, graminées, bétulacées, fagacées	Non
2005	M	40	Pelotes de pollen, 1 pelote	1	Eruption cutanée		Médecin traitant : antiH1 IV ± corticoïdes IV	Graminées	Non
2007	F	49	Pollens de fleurs d'ancolie (manipulation, doigts portés à sa bouche)	3	Choc anaphylactique	Aspirine 100 mg/j	Urgences + adrénaline + hospitalisation	Armoise, graminées, bouleau	Non
2007	M	35	Pelotes de pollen, 1 cac	3	Choc anaphylactique, hypotension, tachycardie, vomissements, diarrhée		Corticoïdes per os, puis SMUR, remplissage, antiH1 IV, corticoïde IV, hospitalisation 24 h	Composées	PT gelée royale 4 mm
2009	F	53	Pelotes de pollen, 12 cas	3	Choc anaphylactique, prurit des mains, angioedème du visage, rhinite aiguë, urticaire généralisée, vomissements, hypotension	Alcool	Corticoïdes per os, appel pompiers, adrénaline IM, puis urgences, hospitalisation 12 h	Armoise, graminées, olivier	Non
2010	F	37	Pelotes de pollen (de fleurs), 1 cac	2	Prurit diffus et bronchospasme	AINS (piroxicam)	Pompiers puis urgences, antiH1 IV, O2, surveillance	Graminées, oléacées	PT pelotes de pollen 10 mm
2011	F	43	Pelotes de pollen (marque Gayelord Multifloral), 1 cac	2	Douleur abdominale, vomissements, érythème et angioedème des mains et du visage, diarrhée, gêne pharyngée		Au domicile, seule, avec traitement homéopathique Rhinallergy®, position couchée	Armoise, ambroisie, plantain, pariétaire, graminées, oléacées, bétulacées, fagacées, salicacées	Non
2012	F	17	Pelotes de pollen, 1 cac	2	Angioedème du visage et des lèvres, urticaire diffuse, dyspnée, vomissements, dysphonie		SMUR, antiH1 IV et corticoïdes IV	Ambroisie, camomille	PT pelotes de pollen 12 mm, miel 6 mm, propolis négatif
2012	M	39	Pelotes de pollen de Bruyère, 1 cas	2	Douleur abdominale, rhinite aiguë, prurit palmaire, prurit diffus		Amené aux urgences par son épouse, corticoïdes et antiH1, surveillance 6 h	Armoise, graminées, bouleau, aulne	PT pollen de bruyère 11 mm, miel négatif
2012	F	49	"Extrait de pollens" Serelys, 1 comprimé	2	Eruption érythémateuse, prurigineuse, généralisée, obstruction nasale sévère et dyspnée		Automédication par antiH1 per os puis médecin traitant au domicile	Graminées	PT comprimé Serelys 9 mm
2013	F	64	Pelotes de pollen de fleurs, 1 cac	2	Angioedème du visage, dyspnée, dysphagie, oppression thoracique, vomissements		SOS médecin, corticoïde et antiH1 per os	Graminées, plantain, bétulacées	Non
2019	M	28	Pelotes de pollens de fleurs, 1-5 g	2	Urticaire généralisée, nausée, gêne respiratoire	Période pollinique	Automédication : antiH1 per os	Graminées	Non
2019	M	57	Pelotes de pollen d'Armoise du Portugal, plus de 5 g	3	Urticaire généralisée, angioedème palpébral et labial, laryngé, conjonctivite, rhinite, hypotension, tachycardie, gêne respiratoire, bronchospasme	Cardiopathie ischémique, diabète	SAMU : adrénaline IV et β2-mimétique et O2	Armoise	PT pollen d'armoise 6 mm, miel négatif
2020	F	42	Pelotes de pollen, 1 à 5 g	3	Douleur abdominale, prurit diffus, crise d'asthme, hypotension		SAMU : adrénaline IM, corticoïdes IV. Surveillance 24 h aux urgences	Armoise, Graminées	Non
2021	F	42	Pelotes de pollen de Ciste, 1 cas	1	Douleur abdominale intense, nausées		Aucune	Ambroisie, graminées, plantain, olivier, platane	PT pollen de ciste 7 mm, miel contenant des grains de pollen 5 mm
Année	Sexe	Age (ans)	Produit incriminé/quantité ingérée	Grade	Symptômes	Cofacteur	Prise en charge	Sensibilisation pollinique	Investigations aux produits de la ruche

Tableau 2 (Continued)

Année	Sexe	Âge (ans)	Produit incriminé, quantité ingérée	Grade	Symptômes	Cofacteur	Prise en charge	Sensibilisation pollinique	Investigations aux produits de la ruche
Miel 2005	F	32	Miel (pain d'épice)	2	Réaction systémique sérieuse		Hospitalisation, antiH1, corticoïdes inhalés	Armoise	PT pain d'épice 5 mm
2007	M	58	Miel (miel de Lorraine), 1 tartine	2	Angioedème laryngé et du visage, prurit généralisé	Alcool, IEC, aspirine	Médecin traitant : antiH1 per os, corticoïde IM	Non	PT miel acacia 2,5 mm, miel de Lorraine 5,5 mm, IgE miel 27,2 kU/L, IDR et IgE venin abeille négatifs
2011	M	14	Miel (dans du lait), 1 cac	1	Urticaire généralisée, angioedème labial		Au domicile : antiH1 per os. Aux urgences : corticoïde per os	Armoise, graminées	Non
2011	F	41	Miel dans un verre de lait chaud	2	Urticaire, angioedème du visage, bronchospasme		Urgences : perfusion, antiH1, corticoïde, O2	Armoise, composées	Non
2014	F	31	Miel, 2 cac	3	Asthme, urticaire, hypotension		Médecin traitant : corticoïde injectable	Plantain, armoise, graminées	IgE miel 11,2 kU/L
2014	M	5	Miel (miel toutes fleurs, tartine), 1 cas	1	Urticaire généralisée, angioedème du visage		Médecin traitant : corticoïde	Non	PT miel toutes fleurs 10 mm, IgE miel et venin d'abeille négatives
2016	M	22	Miel (avec fromage de chèvre), 1 cac	2	Prurit puis rash cutané, dyspnée, œdème luette	Effort	Urgences : corticoïde IV, antiH1 IV, aérosol d'adrénaline, hospitalisation 24 h en réanimation	Armoise, bétulacées	PT miel 15 mm IgE miel 0,2
2016	F	51	Miel (boisson médiévale Hypocras : miel, vin, épices)	1	Sueurs, nausées, crampes abdominales, diarrhée	Alcool	Aucune	Bétulacées	PT miel 6 mm, IgE miel 0,15 kU/L
2017	M	36	Miel (dans une alvéole de cire operculée)	2	Prurit pharyngé et oculaire, rhinorrhée, sueurs, sensation de chaleur et de malaise		Aucune	Armoise, ambroisie	PT miel 6 mm, IgE miel négatif
2018	F	40	Miel, 1 cac	2	Brûlure pharyngée, dyspnée laryngée, angioedème labial, douleur abdominale, urticaire généralisée et asthénie		Automédication par antiH1 per os	Armoise, ambroisie, plantain, graminées	PT miel 12 mm
2019	M	12	Miel, 1 cac	2	Erythème du visage avec brûlures buccales et œsophagiennes, sensation d'obstacle pharyngé		Urgences : corticoïde IV, antiH1 IV	Graminées	IgE miel 13,9 kU/L
2020	M	11	Miel, 1-5 g	2	Trouble de la déglutition, atteinte laryngée		Au domicile : corticoïde per os	Non	PT miel 3 mm
2021	F	24	Miel sur une tartine, 1 cac	2	Douleur abdominale, sensation de chaleur, nausée, prurit palmaire et des épaules, malaise (doit s'allonger)		Appel du 15 : conseil prise de corticoïde per os et patienter	Armoise, ambroisie, graminées, bouleau, cyprès	PT miel 9 mm
Gelée royale et propolis 2014	F	39	Gelée royale (1 g)	3	Prurit palmaire puis généralisé, vomissements, diarrhée, crampes abdominales, tachycardie, flou visuel, hypotonie, hypotension, tremblements généralisés, asthme avec désaturation		SAMU : adrénaline SC 0,5 mg, corticoïdes, O2, surveillance 8 h	Armoise graminées bouleau frêne cyprès	PT gelée royale 7 mm, PT miel 2 mm, IgE miel 0,42 kU/L, IDR venin abeille négatives, IgE venin abeille 0,12 kU/L
2020	M	10	Propolis (Arkopharma), 1 ampoule	2	Prurit, conjonctivite, toux, rhinite, dysphagie	À jeun	Appel SAMU : corticoïde per os et surveillance 40 minutes au domicile	Graminées, bouleau, plantain	Tryptase basale 9,4 µg/L PT miel 5 mm, Propolis 4 mm, IgE miel 1,96 kU/L, IgE venin d'abeille négatif
2021	F	30	Gelée royale	3	Angioedème de la luette, dysphonie, dyspnée respiratoire, douleurs abdominales puis vomissements		Aucune	Non	PT gelée royale 12 mm, miel 8 mm, Propolis 3 mm, IDR venin abeille négatif IgE miel 36,4 kU/L, venin abeille 0,59 kU/L, Api m2, m3, m5 et m10 négatifs

F : féminin ; M : masculin ; cac : cuillère à café ; cas : cuillère à soupe ; antiH1 : antihistaminique ; IV : intraveineux ; IM : intra-musculaire ; SC : sous-cutané ; O2 : oxygène ; PT : prick test.

Tableau 3

Caractéristiques des observations d'anaphylaxie au pollen en pelote et au miel.

Caractéristiques	Pollen en pelote	Miel
Nombre (%)	16 (50)	13 (40,6)
Ratio masculin/féminin	6/10	7/6
Âge médian (années) [min-max]	41 [17-64]	24 [5-8]
Adultes	15 (93,8)	9 (69,2)
Enfants (< 18 ans)	1 (6,2)	4 (30,7)
Classification de Ring et Behrendt		
Grade 1	2 (12,5)	3 (23,1)
Grade 2	7 (43,7)	9 (69,2)
Grade 3	7 (43,7)	1 (7,7)
Grade 4	0	0
Signes cliniques		
Cutanés	13	12
Digestifs	11 (84,6)	7 (58,3)
Respiratoires	9 (69,2)	7 (58,3)
Cardiovasculaires	8 (61,5)	7 (58,3)
Prise en charge, traitement		
Adrénaline	3 (23,1)	1 (7,7)
Hospitalisation/surveillance	5 (31,2)	2 (15,4)
Domicile	10 (62,5)	8 (61,5)
Vu par un médecin	6 (37,5)	6 (61,5)
Cofacteur	3 (18,7)	3 (23,1)
Rhinite saisonnière	5 (31,2)	3 (23,1)
Sensibilisation pollinique	8 (50)	8 (61,5)
Bilan aux produits de la ruche	16 (100)	10 (76,9)
	7 (43,7)	10 (76,9)

de pollen en pelote, surtout les patients sensibilisés au pollen d'olivier, de graminées et d'armoise [7].

La première hypothèse pour expliquer ces réactions allergiques au pollen en pelote est une réactivité croisée entre des épitopes communs des pollens entomophiles et anémophiles, en particulier au sein de la famille des composées, les pollens de pissenlit et de camomille croisant avec le pollen d'ambrosie. Les trois premiers cas d'anaphylaxie après ingestion de pollen en pelote ont été rapportés en 1979, documentés par un prick-test et des IgE spécifiques aux pollens en pelote incriminées, avec des prick-tests positifs à l'armoise et au pissenlit appartenant à la famille des composées [8]. En 2000, Greenberger et al. ont rapporté le cas d'une patiente de 56 ans, qui a présenté un prurit palmaire, une urticaire généralisée, une dyspnée aiguë avec une gêne laryngée et une sensation de fatigue après la consommation d'une boisson contenant du pollen en pelote. Elle souffrait d'une rhinite per annuelle avec polysensibilisation. Le pollen incriminé était positif en prick-test, de même que les pollens de graminées et d'ambrosie. Les analyses biologiques ont détecté la présence d'IgE spécifiques à l'ambrosie, inhibées à 52 % par le pollen en pelote et d'IgE dirigées contre l'ivraie, inhibées à 55 % par le pollen en pelote [9]. Une équipe espagnole a appuyé cette hypothèse par un test d'inhibition : il s'agit du cas d'un enfant de 4 ans, présentant une rhinite saisonnière depuis quelques mois, qui a développé après la première ingestion de pollen en pelote un prurit oropharyngé, un œdème de luette avec dysphagie et urticaire du thorax. Le prick-test au pollen en pelote était positif, tout comme les prick-tests aux extraits commerciaux de pollens et les IgE spécifiques à ces pollens. Des immunoblots avec tests d'inhibition ont confirmé la réactivité croisée entre le pollen incriminé et les différents extraits commerciaux de pollen, l'armoise ayant la plus grande capacité d'inhibition. Une sensibilisation initiale par voie respiratoire via le pollen anémophile d'astéracées a été évoquée [10].

À noter que des cas d'anaphylaxie ont également été décrits après la consommation de camomille sous forme d'infusion ou l'utilisation de préparations à la camomille, chez des patients sensibilisés aux pollens de composées [11].

Dans notre série, une sensibilisation aux pollens de composées (principalement l'armoise) a effectivement été objectivée chez les 3/4 de nos patients ayant présenté une anaphylaxie au pollen en pelote.

Une autre hypothèse pour expliquer les réactions allergiques au pollen en pelote est sa contamination par du pollen anémophile. En effet, l'analyse microscopique du pollen en pelote a montré la présence de pollens entomophiles mais aussi, de pollens anémophiles [7,9,10]. À la dose usuellement utilisée, la quantité de pollen anémophile absorbée est loin d'être négligeable (de 400 000 à 6 400 000 grains de pollen anémophile par gramme de pollen en pelote) et pourrait être responsable d'une réaction allergique, d'après Pitsios [7]. Jagdis rapporte ainsi l'observation d'une patiente de 30 ans connue pour une rhino-conjonctivite estivale, ayant présenté une anaphylaxie au pollen en pelote. Le prick-test au pollen incriminé était fortement positif, de même que le prick-test au pollen de phléole, mais les prick-tests à l'armoise et au bouleau sont restés négatifs [12].

La composition du pollen en pelote est hétérogène et très variable quantitativement et qualitativement, selon les saisons et les récoltes. Récemment, Nonotte-Varly a publié un travail sur l'analyse du pollen en pelote. Elle conclue que la consommation d'un pollen en pelote mono- ou bi-floral semble plus sûre, car les pollens allergisants sont le plus souvent absents (85 %). De plus, la consommation d'un pollen récolté lors du pic de pollinisation diminue le risque de contamination par des pollens allergisants [13].

L'allergénicité du pollen en pelote pourrait également reposer sur la présence d'antigènes d'insectes, présents dans d'autres produits de la ruche. Simuth et al. ont montré la présence dans le pollen en pelote de MRJP1, une protéine de sécrétions pharyngées d'abeilles nourricières représentant un des allergènes majeurs de la gelée royale [14]. On pourrait donc également suspecter un rôle de cette protéine chez une patiente de notre série, allergique au pollen en pelote et sensibilisée à la gelée royale, même si elle est sensibilisée aux pollens de composées.

Des pollens beaucoup plus sporadiques ont été impliqués dans des tableaux d'anaphylaxie, comme le pollen de cèdre [15], d'oranger [16] ou de rose [17]. Nous rapportons de l'anaphylaxie à des pelotes de pollens inhabituels, comme le pollen de bruyère (famille des Éricacées) et le pollen de ciste (famille des Cistacées). On peut cependant se demander s'il y avait une contamination de ces pelotes de pollen par des composées. Une patiente de notre série a également présenté une anaphylaxie de grade 3 après avoir porté à la bouche ses doigts contaminés par du pollen d'ancolie (famille des Renonculacées).

La déclaration d'anaphylaxie au comprimé de pollen Sérélus® a fait l'objet d'une déclaration de Nutrivigilance à l'ANSES qui a abouti, avec 2 autres déclarations, à une saisine en 2017, et conduit à la publication d'un avis en 2018 concernant les compléments alimentaires contenant des pollens ou des produits de la ruche. Ainsi, l'ANSES a rappelé que l'allergie aux pollens constitue un facteur de risque d'allergie aux produits de la ruche [6].

4.2. Anaphylaxie au miel

Selon les auteurs, le miel est la cause de 0,2 % [18] à 2,3 % [19] des allergies alimentaires. Dans notre série, l'anaphylaxie au miel représente 0,51 % de tous les cas d'anaphylaxie alimentaire enregistrés par le RAV depuis sa création.

Certaines réactions surviennent à la première prise, d'autres dans un contexte de consommation ancienne, ou même, de prise régulière, comme dans certaines de nos observations. Il faut noter que cet aliment peut être présent sous forme masquée (dans le pain d'épices...) et qu'il est consommé plus couramment par les enfants, contrairement aux pelotes de pollens et autres produits apicoles.

Le rôle du pollen contenu dans le miel est évoqué dès 1984 par Bousquet, qui a rapporté le cas d'un apiculteur de 42 ans, allergique au pollen de composées qui a présenté une réaction allergique après l'ingestion de miel contenant du pollen de composées, mais

qui tolérât des miels n'en contenant pas [20]. Birnbaum et al. confirment cette piste en 1989 en démontrant une réactivité croisée entre miel de tournesol, pollen de tournesol et céleri par des tests d'inhibition de RAST® [21]. L'association entre l'allergie aux pollens de composées et l'allergie au miel semble fréquente, comme cela a été montré chez 9 patients [22].

De nombreux articles plaident en faveur d'une réactivité croisée entre les pollens entomophiles contenus dans le miel et les pollens anémophiles de composées, comme pour les allergies au pollen en pelote [23,24]. Le miel peut également contenir des pollens anémophiles en petite quantité. Selon Bauer et al., la proportion de pollens anémophiles n'excéderait pas 5 % de la totalité des pollens contenus dans les miels étudiés, ces pollens n'ayant de ce fait qu'un rôle mineur dans l'anaphylaxie au miel [25].

Plus récemment, Nonotte-Varly rapporte les résultats de l'étude des miels du monde par l'allergomélissopalynologie : 226 miels de 4 continents ont été étudiés ; 95 % contiennent des pollens allergéniques ; 70 % à l'état de traces, 30 % avec un ou des pollens présents supérieurs à 3 %, avec un maximum de 81 %. Ils proviennent des astéracées mellifères (tournesol, chardon et pissenlit) et de plantes non mellifères (armoïse, olivier, graminées). Leur potentiel allergénique dépend de leur masse dans le miel [26].

L'équipe de Helbling a montré que plusieurs familles allergéniques pouvaient être mises en cause dans la sensibilisation initiale : sur 22 cas de réactions systémiques après ingestion de miel, 16 ont pu être documentées par un prick-test positif au miel de pissenlit. Treize d'entre eux étaient sensibilisés au pollen de composées, 9 au venin d'abeille, et 3 aux sécrétions pharyngées d'abeille et à l'extrait de corps entier d'abeille. Les auteurs évoquent donc trois possibilités de sensibilisation initiale : via le miel lui-même, via l'inhalation de pollen anémophile, ou via des protéines d'origine apiaire [27]. D'autres équipes ont ensuite affiné la caractérisation de ces protéines apiaires du miel, en montrant la responsabilité de MRJP1, un des allergènes majeurs de la gelée royale [5,28]. Il serait donc intéressant devant un cas d'anaphylaxie au miel de compléter les tests cutanés par un prick-test à la gelée royale, pour distinguer une allergie pollinique d'une allergie aux protéines de sécrétions apiaires. Chez nos 13 patients allergiques au miel, aucun n'a bénéficié de test cutané à la gelée royale, 2 ont bénéficié d'une recherche d'IgE spécifiques au venin d'abeille, qui est revenue négative. L'allergie au venin est rarement associée à l'allergie au miel, même si des IgE anti-miel sont fréquemment détectées chez des allergiques au venin d'abeille [4,25]. Il n'y a pas lieu de faire de tests cutanés ou de dosage d'IgE au venin d'abeille.

Chez deux auteurs, le bilan étiologique n'a retrouvé de sensibilisation ni au pollen de composées, ni aux protéines apiaires ou au venin d'abeille [29,30] malgré un prick-test au miel positif, tout comme un des enfants qui a fait l'objet d'une déclaration au Réseau d'Allergo-Vigilance®.

Il est d'ailleurs important de rappeler que la consommation de miel est déconseillée chez l'enfant de moins d'un an, en raison du risque de botulisme infantile : une étude finlandaise de 2006 a montré que 11 % des miels européens étaient contaminés par des spores de *Clostridium* [31].

4.3. Anaphylaxie à la gelée royale

Deux observations d'anaphylaxie sévère (grade 3) à la gelée royale ont été déclarées au RAV, comme cela est décrit dans la littérature pour une vingtaine de cas d'allergie sévère, dont un asthme fatal chez une enfant de 11 ans. Les tableaux cliniques sont en général sévères, avec une atteinte respiratoire, et surviennent souvent chez des patients atopiques [32,33]. La haute teneur en protéines de la gelée royale pourrait être une explication de la sévérité des tableaux cliniques rapportés. La prise de gelée fraîche, recommandée par voie sublinguale, pourrait également favoriser

la présentation antigénique. De nombreux cas sont décrits par des équipes du Japon, où la gelée royale est très consommée, et où la sensibilisation cutanée à la gelée royale chez les asthmatiques peut atteindre 16,8 % [34]. En Australie, Leung et al. répertorient 7 cas d'anaphylaxie à la gelée royale, tous ayant présenté de l'asthme [35]. Tous les sujets, après immunoblot, reconnaissent deux bandes à 55 et 47 kDa, qui semblent être des allergènes majeurs [36]. Ces allergènes majeurs ont été décrits depuis. Quatre-vingt pour cent des protéines de la gelée royale sont dites « protéines majeures de la gelée royale » (MRJP) et appartiennent à la famille des apalbumines. Elles sont divisées en 9 groupes. MRJP1 (55 kDa) et MRJP2 sont deux allergènes majeurs de la gelée royale [37]. MRJP1 étant le plus abondant (48 % des protéines hydrosolubles), suivi par MRJP3 puis MRJP2. MRJP 8 et MRJP9 sont des protéines glycosylées par des CCD, mais pouvant entraîner une sensibilisation à l'IgE indépendamment des CCD, qui sont également retrouvées dans le venin d'abeille [37].

Les réactions surviennent le plus souvent lors de la première consommation de gelée royale. C'est le cas dans nos deux déclarations d'anaphylaxie à la gelée royale.

Vila et al. ont démontré en 2013 une réactivité croisée entre la gelée royale et les protéines d'acariens : le cas concerne une enfant de 11 ans ayant consommé une boisson à la gelée royale, dans un contexte aggravant d'infection ORL et de prise d'ibuprofène. Les prick-tests ont montré une positivité pour la boisson incriminée, pour Dermatophagoides pteronyssinus, et pour la phléole. Les IgE étaient positives pour les graminées et pour un extrait de gelée royale. Le test de provocation oral à la gelée royale (boisson incriminée) était positif dès 2 mL. Le western blot à l'extrait de gelée royale a retrouvé deux bandes à 55 et 49 kDa, correspondant à MRJP1 et MRJP2. La pré-incubation du sérum par un extrait de *D. Pteronyssinus* a totalement inhibé la fixation aux protéines de gelée royale. Les différents extraits polliniques (phléole, armoïse) n'ont pas influencé la fixation de ces IgE [38]. Cette réactivité croisée pourrait expliquer que les patients puissent se sensibiliser via les épitopes d'acariens et présenter une réaction allergique dès la première consommation de gelée royale.

Chez nos deux patientes, il y avait également une sensibilisation aux acariens, la première avait une légère sensibilisation au miel, et la deuxième une allergie avérée au miel.

4.4. Anaphylaxie à la propolis

La propolis a été décrite comme responsable de nombreuses dermatites de contact chez les apiculteurs ou en lien avec l'usage de cosmétiques. Entre 2002 et 2008, le réseau de surveillance italien des produits de santé dits naturels a relevé 18 réactions adverses après ingestion de propolis, dont 6 ont nécessité un traitement d'urgence. Parmi les 18 réactions, 16 étaient des réactions respiratoires ou cutanées, 2 des réactions digestives [39].

Un seul cas de réaction immédiate à la propolis est rapporté dans la littérature : il s'agit d'un enfant de 10 ans, fils d'apiculteur, allergique au venin d'abeille (réaction de grade 4 de Müller après piqûre d'abeille, avec tests cutanés et IgE positifs au venin d'abeille). Cet enfant présentait des angioedèmes (symptômes exacts non précisés) lorsqu'il manipulait les produits de la ruche. Le prick-test à la propolis était fortement positif, les prick-tests à la cire d'abeille et au miel étant négatifs. Des IgE à la propolis ont été dosées et sont revenues positives [40].

Un seul cas d'anaphylaxie a été déclaré au RAV chez un enfant qui présentait une allergie au miel. Parmi les 3 déclarations de Nutrivigilance qui ont justifié la saisine de l'ANSES en 2017, l'une d'elle portait sur des gommages de propolis [6].

5. Conclusions

Ces cas enregistrés par le Réseau d'Allergo-Vigilance® constituent la plus grande série rapportée d'anaphylaxie aux produits de la ruche. Le grand public et les praticiens devraient être conscients du risque de réactions allergiques à l'ingestion de pollen en pelote et aux autres produits apicoles, en dépit de leur caractère naturel, comme en témoignent cette série. L'ANSES a déjà alerté sur ce risque lors de l'avis publié en 2018.

Les produits de la ruche représentant 1,26 % des cas d'anaphylaxie alimentaire notifiés au RAV, c'est un allergène alimentaire émergent qui devrait être ajouté à la liste des allergènes à déclaration obligatoire (ADO) mentionnés dans l'étiquetage. À ce titre, un étiquetage d'avertissement systématique précisant ce risque en cas de terrain atopique serait aussi nécessaire.

En cas d'allergie au pollen en pelote, il faut rechercher une sensibilisation pollinique, systématiquement présente dans notre série, surtout aux pollens de composées comme l'armoise, ainsi qu'une allergie au miel, fréquente. Les pollens anémophiles peuvent être impliqués également par contamination des pelotes.

En cas d'allergie au miel, il est intéressant de rechercher une sensibilisation aux pollens de composées, mais aussi, une sensibilisation cutanée à la gelée royale, car l'allergie peut être causée par des protéines céphaliques d'abeille présentes en plus grande quantité dans la gelée royale (MRPJ1, allergène majeur de la gelée royale) issues des sécrétions pharyngées de l'abeille et présentes dans les autres produits apicoles.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Pasupuleti VR, Sammugam L, Ramesh N, Gan SH. Honey, propolis and royal jelly: a comprehensive review of their biological actions and health benefits. *Oxid Med Cell Longev* 2017; <http://dx.doi.org/10.1155/2017/1259510>. Epub 2017 Jul 26 [1259510].
- [2] Avis de l'ANSES. Saisine n° « 2017-SA-0215 » : avis relatif à trois cas d'allergie à des compléments alimentaires contenant des pollens ou des produits de la ruche; 2018.
- [3] Dutau G, Rancé F. Allergies au miel et aux produits de la ruche. *Rev Fr Allergol* 2009;49:S16-22.
- [4] Dutau G, Lavaud F. Le miel et les produits de la ruche. Des « produits naturels » auxquels on peut être allergique ! *Rev Fr Allergol* 2019;59:459-62.
- [5] Bousquet J, Dhivert H, Clauzel AM, Hewitt B, Michel FB. Occupational allergy to sunflower pollen. *J Allergy Clin Immunol* 1985;75:70-4.
- [6] Hayashi T, Takamatsu N, Nakashima T, Arita T. Immunological characterization of honey proteins and identification of MRJP 1 as an IgE-binding protein. *Biosci Biotechnol Biochem* 2011;75:556-60.
- [7] Pitsios C, Chliva C, Mikos N, Kompoti E, Nowak-Wejgrzyn A, Kontou-Fili K. Bee pollen sensitivity in airborne pollen allergic individuals. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:703-6.
- [8] Cohen SH, Yunginger JW, Rosenberg N, Fink JN. Acute allergic reaction after composite pollen ingestion. *J Allergy Clin Immunol* 1979;64:270-4.
- [9] Greenberger PA, Flais MJ. Bee pollen-induced anaphylactic reaction in an unknowingly sensitized subject. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:239-42.
- [10] Martín-Muñoz, Bartolome B, Caminoa M, Bobolea I, García MC, Quirce S. Bee pollen: a dangerous food for allergic children. Identification of responsible allergens. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2010;38:263-5.
- [11] Reider N, Sepp N, Fritsch P, Weinlich G, Jensen-Jarolim E. Anaphylaxis to camomile: clinical features and allergen cross-reactivity. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol* 2000;30:436-1443.

- [12] Jagdis A, Sussman G. Anaphylaxis from bee pollen supplement. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Med Can* 2012;184:1167-9.
- [13] Nonotte-Varly C. Quand l'abeille pelote le pollen allergisant. *Rev Fr Allergol* 2021;61:153-60.
- [14] Simuth J. Some properties of the main protein of honeybee (*Apis mellifera*) royal jelly. *Apidologie* 2001;32:69-80.
- [15] Enomoto T, Morita H, Saito A, Yasueda H. A case presenting anaphylaxis shock after intake of capsule packing cedar pollen. *Arerugi Allergy* 2009;58:39-44.
- [16] El-Qutob López D, Morales Rubio C, Cervera Aznar R, Pelaez Hernández A. Allergic reaction after ingestion of orange blossom pollen. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16:140-1.
- [17] Karakaya G, Kalyoncu AF. A case of anaphylaxis due to rose pollen ingestion. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2003;31:91-3.
- [18] Kalyoncu AF. Honey allergy and rhinitis in Ankara, Turkey. *Allergy* 1997;52:876-7.
- [19] Hofer T, Wüthrich B. Food allergy. II. Prevalence of organ manifestations of allergy-inducing food. A study on the basis of 173 cases, 1978-1982. *Schweiz Med Wochenschr* 1985;115:1437-42.
- [20] Bousquet J, Campos J, Michel FB. Food intolerance to honey. *Allergy* 1984;39:73-5.
- [21] Birnbaum J, Tafforeau M, Vervloet D, Charpin J, Charpin D. Allergy to sunflower honey associated with allergy to celery. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol* 1989;19:229-30.
- [22] Florido-Lopez JF, Gonzalez-Delgado P, Saenz de San Pedro PB, Perez-Miranda C, Arias de Saavedra JM, Marin-Pozo JF. Allergy to natural honeys and camomile tea. *Int Arch Allergy Immunol* 1995;108:170-4.
- [23] Fernández C, Martín-Esteban M, Fiandor A, Pascual C, Lopez-Serrano C, Martínez F, et al. Analysis of cross-reactivity between sunflower pollen and other pollens of the Compositae family. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:660-7.
- [24] Lombardi C, Senna GE, Gatti B, Feligioni M, Bonadonna P, Dama AR, et al. Allergic reactions to honey and royal jelly and their relationship with sensitization to compositae. *Allergol Immunopathol* 1998;26:288-90.
- [25] Bauer L, Köhlich A, Hirschwehr R, Siemann U, Ebner H, Scheiner O, et al. Food allergy to honey: pollen or bee products? Characterization of allergenic proteins in honey by means of immunoblotting. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:65-73.
- [26] Nonotte-Varly C. Les pollens à potentiel allergénique des miels du monde. Intérêt d'un nouveau procédé : l'allergomélissopalynologie. *Rev Fr Allergol* 2019;59:493-9.
- [27] Helbling A, Peter C, Berchtold E, Bogdanov S, Müller U. Allergy to honey: relation to pollen and honey bee allergy. *Allergy* 1992;47:41-9.
- [28] Won SR, Lee DC, Ko SH, Kim JW, Rhee HI. Honey major protein characterization and its application to adulteration detection. *Food Res Int* 2008;41:952-6.
- [29] Ibero M, Castillo MJ, Pineda F, Palacios R, Martínez J. Whole bee for diagnosis of honey allergy. *Allergy* 2002;57:557-8.
- [30] Tuncel T, Uysal P, Babayigit Hocaoglu A, Olmez Erge D, Firinci F, Karaman O, et al. Anaphylaxis caused by honey ingestion in an infant. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2011;39:112-3.
- [31] Tanzi MG, Gabay MP. Association between honey consumption and infant botulism. *Pharmacotherapy* 2002;11:1479-83.
- [32] Bullock RJ, Rohan A, Straatmans JA. Fatal royal jelly-induced asthma. *Med J Aust* 1994;160:44.
- [33] Takahama H, Shimazu T. Food-induced anaphylaxis caused by ingestion of royal jelly. *J Dermatol* 2006;33:424-6.
- [34] Katayama M, Aoki M, Kawana S. Case of anaphylaxis caused by ingestion of royal jelly. *J Dermatol* 2008;35:222-4.
- [35] Leung R, Thien FC, Baldo B, Czarny D. Royal jelly-induced asthma and anaphylaxis: clinical characteristics and immunologic correlations. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:1004-7.
- [36] Rosmilah M. Characterization of major allergens of royal jelly *Apis mellifera*. *Trop Biomed* 2008;25:243-51.
- [37] Blank Blank S, Bantleon FI, McIntyre M, Ollert M, Spillner E. The major royal jelly proteins 8 and 9 (Apim 11) are glycosylated components of *Apis mellifera* venom with allergenic potential beyond carbohydrate-based reactivity. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol* 2012;42:976-85.
- [38] Vila L, Bartolome B, Moreno A. Cross-reactivity between royal jelly and Dermato-phagoides pteronyssinus. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1:200-1.
- [39] Menniti-Ippolito F. Surveillance of suspected adverse reactions to natural health products in Italy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008;17:626-35.
- [40] Callejo A, Armentia A, Lombardero M, Asensio T. Propolis, a new bee-related allergen. *Allergy* 2001;56:579.