

Les allergies alimentaires en pleine expansion :

Reconnaître les symptômes, connaître les mécanismes, ne pas méconnaître les facteurs de risque



Académie d'Agriculture de France

Paris le 5 juin 2019



Dr Etienne BEAUDOUIN

Médecine Interne Allergologie

Institut Régional Des Maladies Allergologiques,
Environnementales et Immunologie Clinique

CHR de Metz-Thionville





Conflits d'intérêt

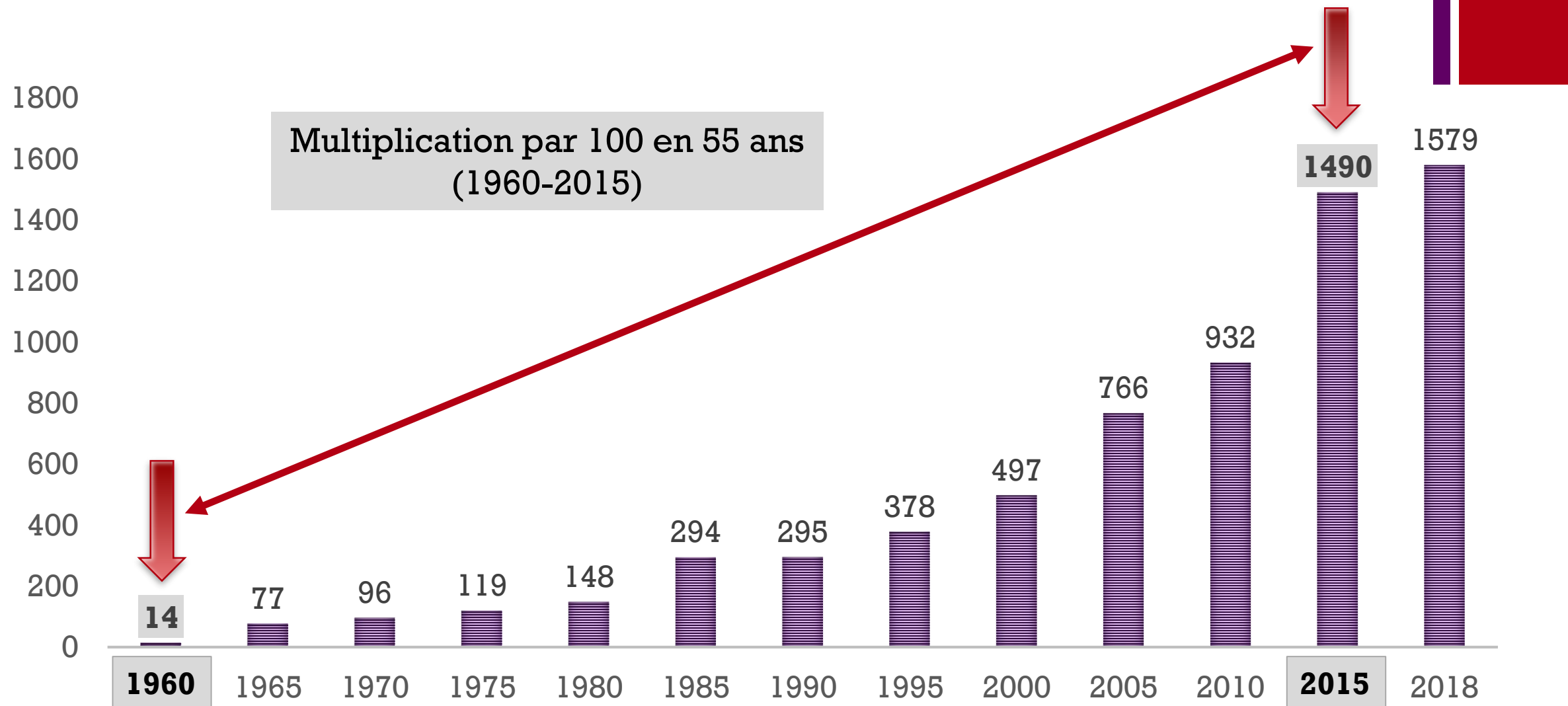
2

- **Intérêts financiers** : Menarini, MSD, Novartis, ALK
- **Liens durables ou permanents** : Actionnaire Eassafe, Meda
- **Interventions ponctuelles** : Astra Zeneca, Stallergènes, Mundi Pharma, Thermo Fischer, ALK
- **Intérêts indirects** : néant



Publications sur PubMed : 1960-2018

« food allergy »





Terminologie - Définition



- **Allergie alimentaire** : « manifestations cliniques consécutives à des réactions immunitaires anormales en réponse à l'exposition d'un aliment »

- Terme galvaudé

- **Intolérance alimentaire** : « *aliment non toléré* »
 - Manifestations cliniques de réactions non immunologiques
 - Mécanisme métabolique, pharmacologique, toxique

L'allergie alimentaire : multiple mais singulière



Réaction alimentaire

Non toxique

Toxique

Scomboïdose,
Syndrome du restaurant Chinois

Immunologique

Non immunologique

Allergie immédiate : hypersensibilité IgE

- Urticaire... Anaphylaxie

Autres mécanismes non IgE +/- complexes

- Œsophagite à éosinophiles

- SEIPA (Syndrome Entérocolite Induite par Protéines Alimentaire)

...

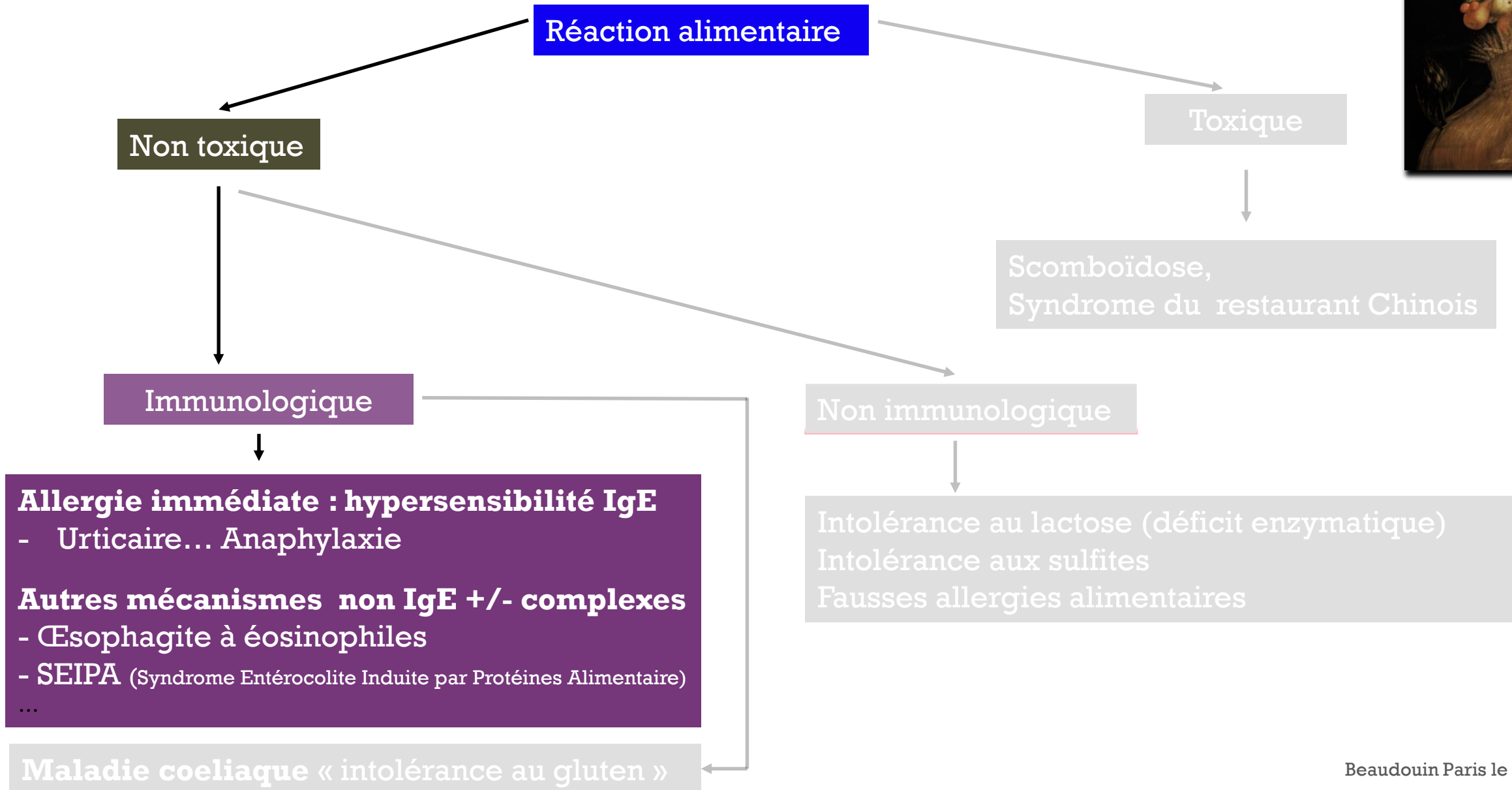
Intolérance au lactose (déficit enzymatique)

Intolérance aux sulfites

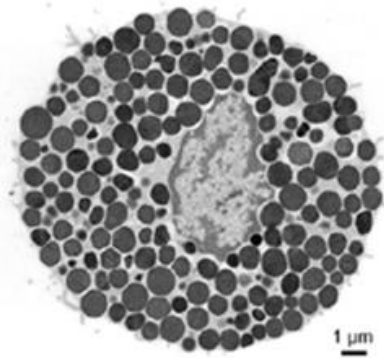
Fausse allergies alimentaires

Maladie coeliaque « intolérance au gluten »

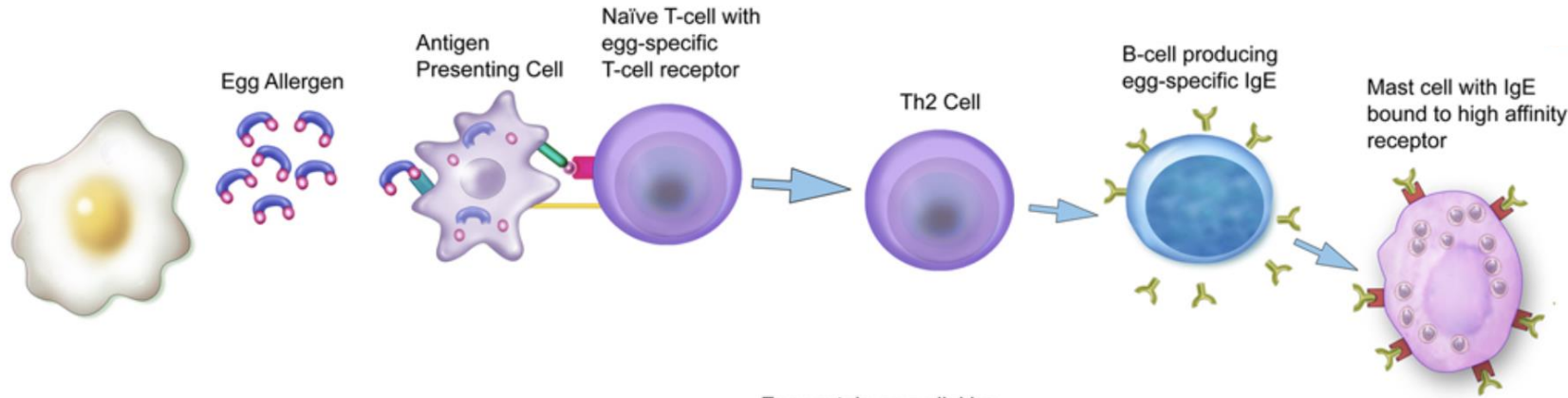
L'allergie alimentaire : multiple mais singulière



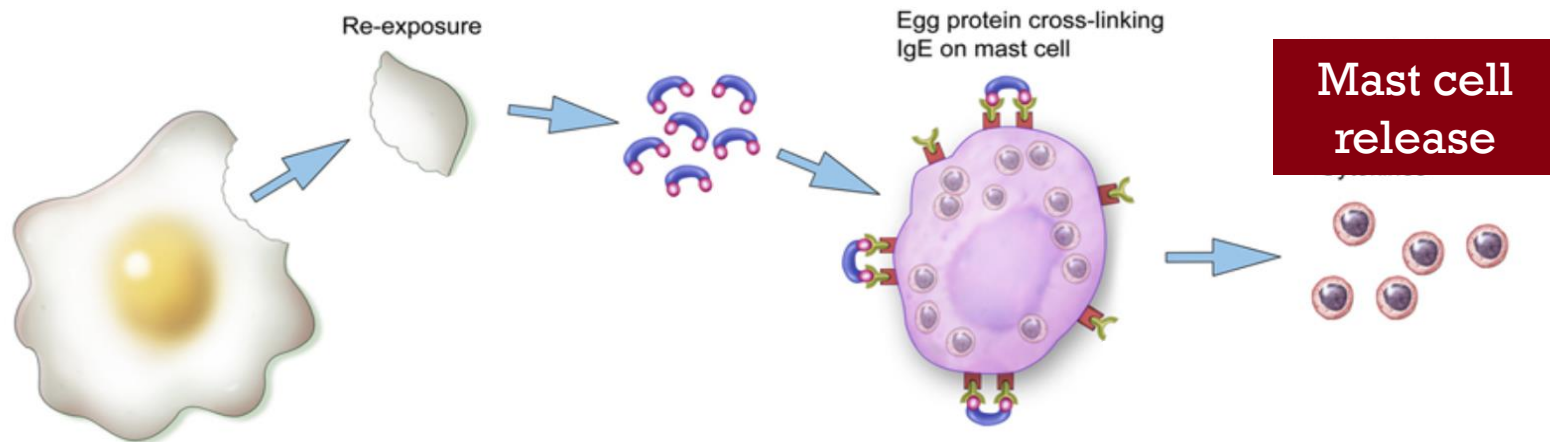
+ Allergie immédiate : IgE dépendante



Phase de sensibilisation à un aliment : silencieuse



Phase de réintroduction du même aliment : bruyante



Sites of allergic manifestations

Skin

Respiratory

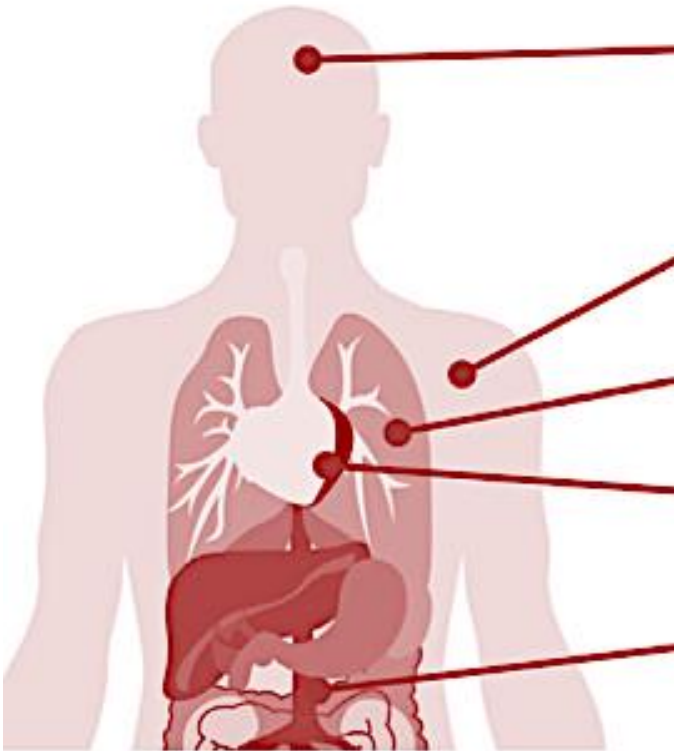
Oral

Heart

Gut

+ Manifestations de l'allergie immédiate

- **Installation du tableau clinique** : qq mn à 2 heures après ingestion de l'aliment
 - Signes subjectifs prodromiques
 - Sensation de malaise, d'angoisse, de mort imminente
 - Prurit (palmo-plantaire +++)
 - Douleurs abdominales et pelviennes



Signes neurologiques : 15%

Signes cutanéomuqueux : 80-90%

Signes respiratoires : 70%

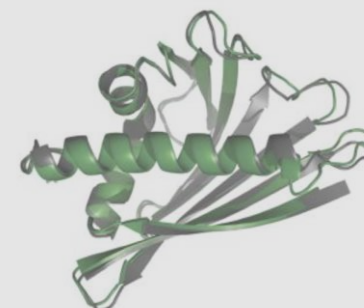
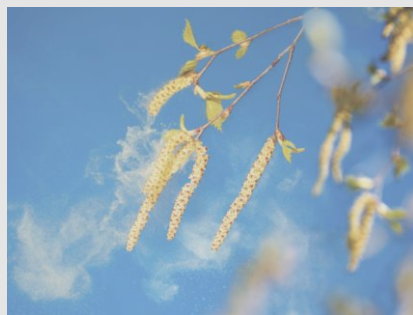
Signes cardio-vasculaires : 45%....86%

Arrêt cardiaque : 1,9-3,5%

Signes digestifs : 45%



(Gupta RS et al., Am J Med 2014 ; Simons FER, JACI 2011 ; (Worm M et al. Allergy 2012 ; 67 : 691-8 ; Beyer K et al. Allergy 2012 ; 67 : 1451-6)



Pollen de bouleau : allergène croisant avec de nombreux fruits/légumes



+ Allergie au blé : points particuliers



■ Allergie Alimentaire Induite par l'Effort

- Allergie alimentaire révélation uniquement respect de la séquence :
- Prise alimentaire (blé+++) suivi d'un effort (marche, course +++) dans les heures qui suivent (< 3-4 heures)
- Allergène en cause particulier : oméga 5 gliadine (+++)

■ Allergie aux isolats de blé

- Néo allergène résultant d'un process industriel : « gluten désamidé » (procédé enzymatique/thermique)
- Utilisation dans industrie cosmétique (hydrolysat) ou alimentaire (liant, apport protéique...)

+ Allergie à l'alpha galactose (α -Gal)



- Allergie à un sucre : α -galactose (viandes de mammifères non primates)
 - Allergie viandes bovines, porcines, ovines : abats (+++)
 - Plus rarement avec les gélatines et laitages
- Sensibilisation induite (ou aggravée) par les morsures de tiques
 - « *Ixodes ricinus* »
- Responsable d'allergie médicamenteuse : cetuximab (1^{er} cas en 2009)
 - Biothérapie en cancérologie
 - Résidu α -gal (anticorps monoclonal murin humanisé)
 - Réactions sévères voire létales
 - Etats avec allergie au cetuximab : zones endémie à « *amblyoma americanum* »

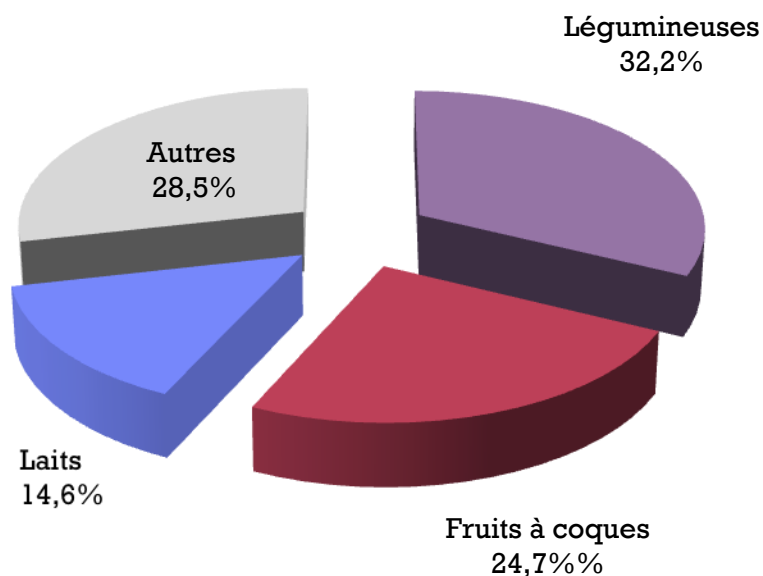




Données du Réseau d'Allergo-Vigilance 2002-2013

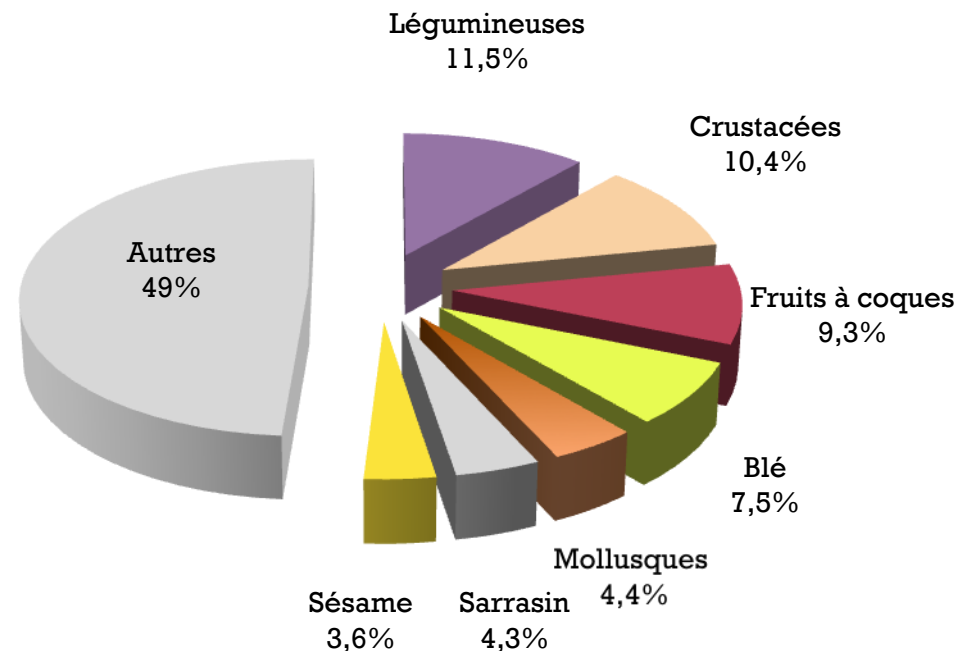


■ Enfants 603 observations



3 familles d'allergènes : 71,5%

■ Adultes : 781 observations



7 familles d'allergènes : 51%

Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry

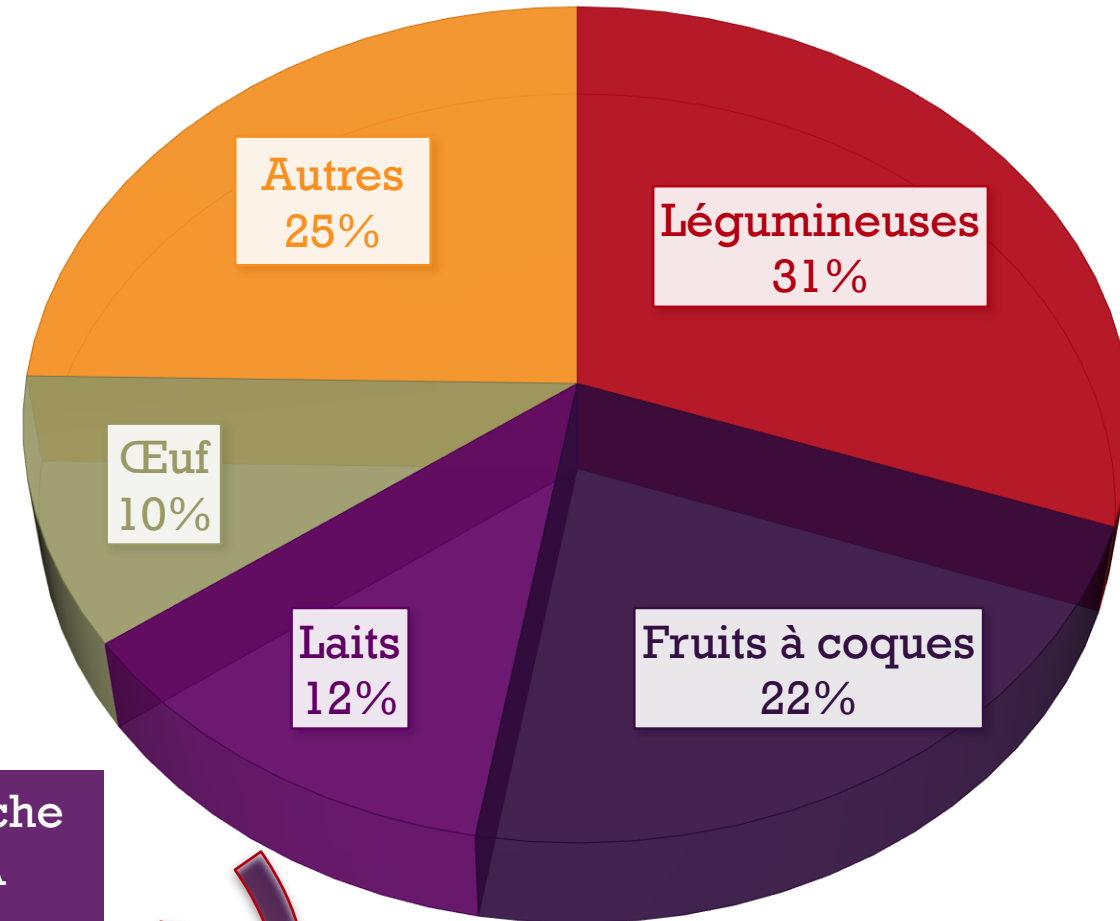


(Grabenhenrich LB et al. JACI 2016;137:1128-1137)

10 pays européens

Enfants < 18 ans

1 970 observations d'anaphylaxie
(1 291 allergies alimentaires)



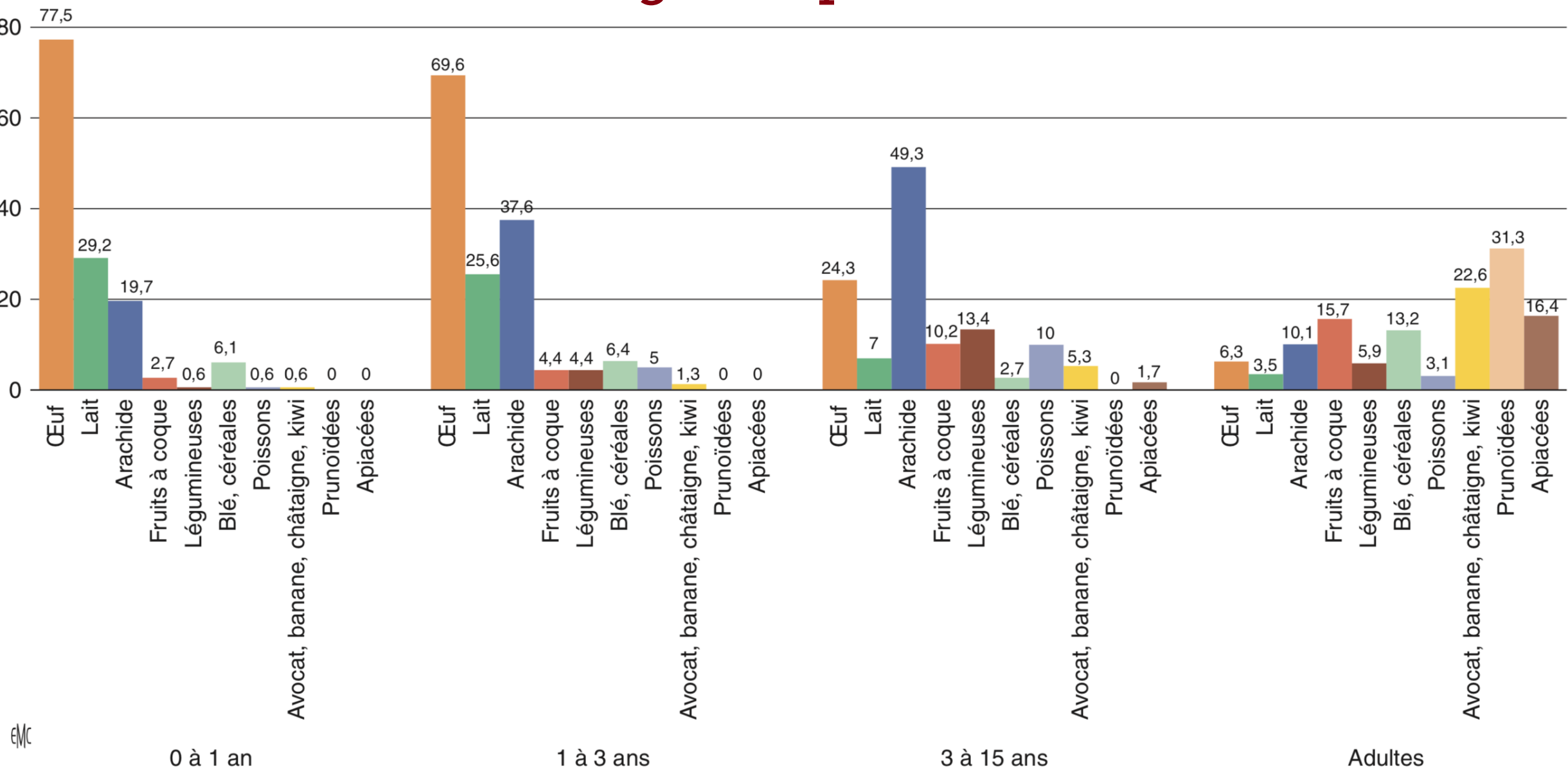
Allergie aux laits de chèvre/brebis mais tolérant lait de vache

- Absence allergie croisée β caséine LC/LV porte sur 5 AA
- Domaine 44-88 / 130-178

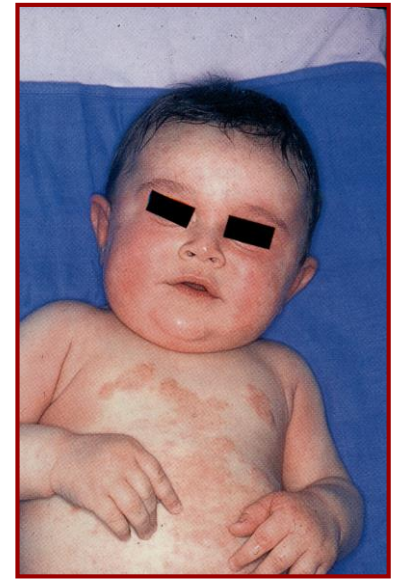
(Hazebrouck S et al. Clin Exp Allergy 2014; 44:602-10)

Aliments en cause dans toutes les formes cliniques d'allergies alimentaires selon l'âge des patients

(Hosotte M et al. EMC 2013 ; 8 (4) : 1-6)



+ Prévalence de l'allergie alimentaire



■ Pathologie de plus en plus fréquente.... comme l'ensemble des maladies atopiques

- Rhinites et asthme allergiques
- Eczéma constitutionnel

■ Véritable épidémie ?

■ Statistiques délicates à comparer : hétérogénéité (+++)

- Méthodologies des études variables : questionnaires auto remplis → bilan allergologique → test de provocation
- Données rapportées par les patients (allergie suspectée) > données avec tests de réintroduction (allergie prouvée)
- Populations étudiées : âge, pays avec ses particularités alimentaires, conditions de vie, environnements...



Prévalence actuelle de l'allergie alimentaire



■ Etudes auto déclaratives

- USA entre 2004-2010 (échantillon de 38 480 enfants < 18 ans) : **8%** (2,4% allergies multiples)
 - Allergie alimentaire au USA : 6 millions d'enfants

(Gupta RS et al. Pediatrics 2011;128:9-17)

- Australie entre 2011-2012 : **4 à 5% des adultes**

(in Tang MLK, Mullins RL Intern Med J 2017; 47:256-261)

■ Etudes basées sur tests de réintroduction

- **5 à 10 % des enfants** en Grande Bretagne et en Australie
- **7,7% des enfants** (< 18 ans) en 2009 en Chine

(in Tang MLK, Mullins RL Intern Med J 2017; 47:256-261)

(Hu y et al. Pediatr Intern 2010;52:820-4)

- **10% des nourrissons** (0-12 mois échantillon de 2 848) en Australie (2007-10)

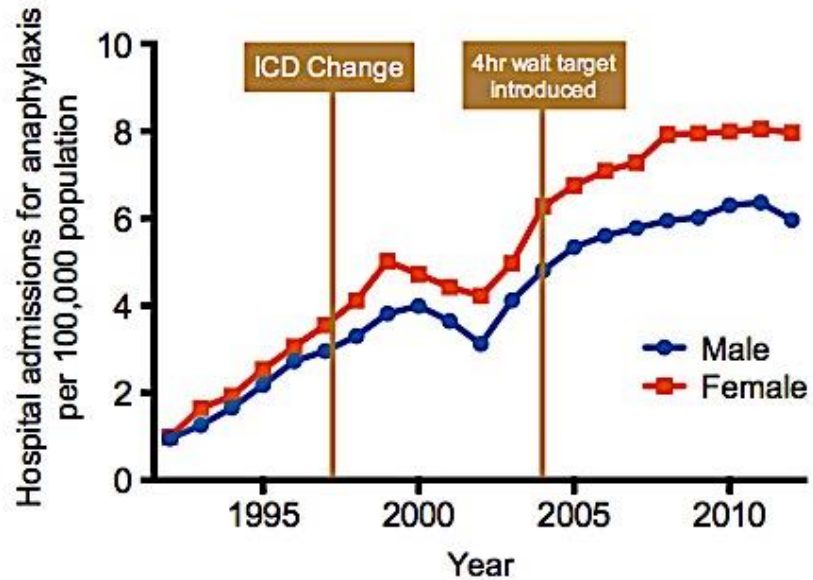
(Osborne NJ et al. J Allergy Clin Immunol 2011;127:668-676)

+ Augmentation de la prévalence de l'allergie alimentaire

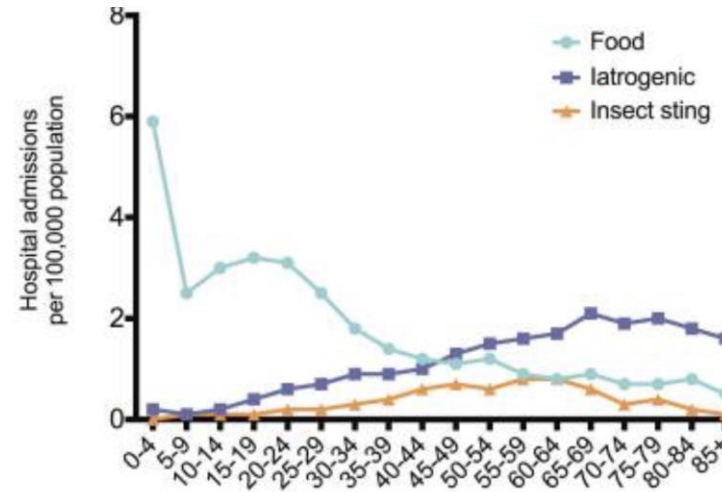


- Australie (état de Victoria) : **risque d'anaphylaxie de 0,98% (2009) à 1,38% (2014) soit + 41%**
■ 550 000 étudiants *(Loke P et al. J Allergy Clin Immunol 2016;138:529-535)*
- USA (enfants) : **3,4% (1997-1999) à 5,1% (2009-2011)** *(Jackson KD et al. NCHS Data Brief 2013;212:1-8)*
- Chine (enfants < 18 ans) : **3,5% (1999 : 314 cas) à 7,7% (2009 401 cas)** *(Hu y et al. Pediatr Intern 2010;52:820-4)*
- Analyse de 20 études (autodéclaration) allergie alimentaire de l'enfants
■ **Augmentation de 1,2% par décade entre 1988 et 2011** *(Keet CA et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2014;112:222-9)*

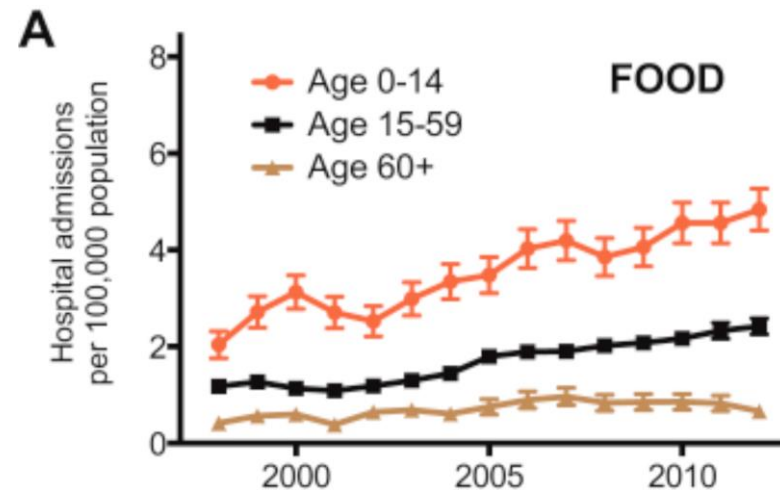
+ Augmentation de la prévalence de l'anaphylaxie alimentaire (1992-2012 Grande Bretagne)



1992-2012 : hospitalisations in UK pour anaphylaxie X 7 (1 à 7 /100 000/an)



Anaphylaxie alimentaire : enfants adolescents (+++)

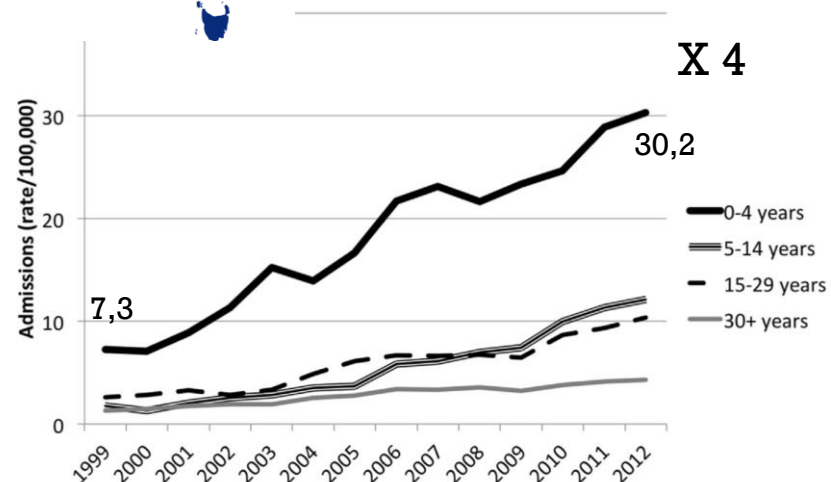


Augmentation anaphylaxie alimentaire 1999-2012 (14 675 admissions)

- 1,2 /100 000 à 2,4/ 100 000
- 0-14 ans encore + marquée



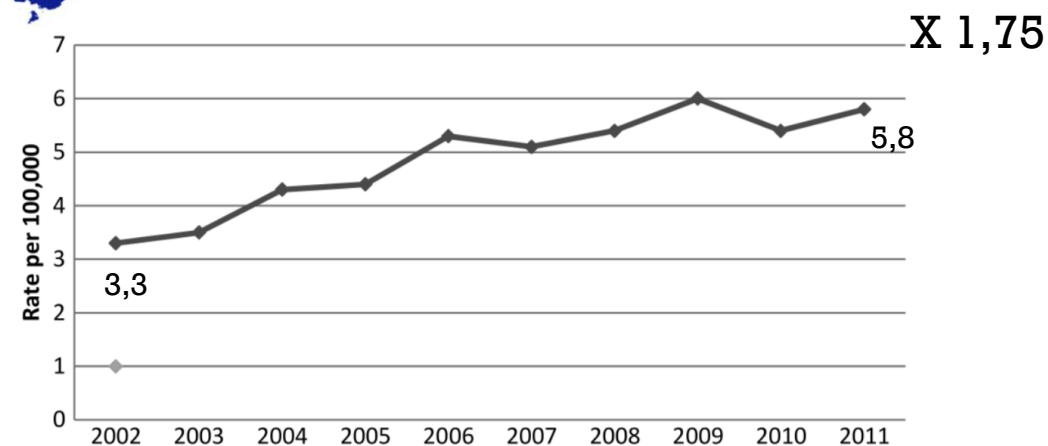
Anaphylaxie alimentaire en Australie Période 1998-2012



(Mullins RJ et al. *J Allergy Clin Immunol* 2015 ; 136 : 367-75)



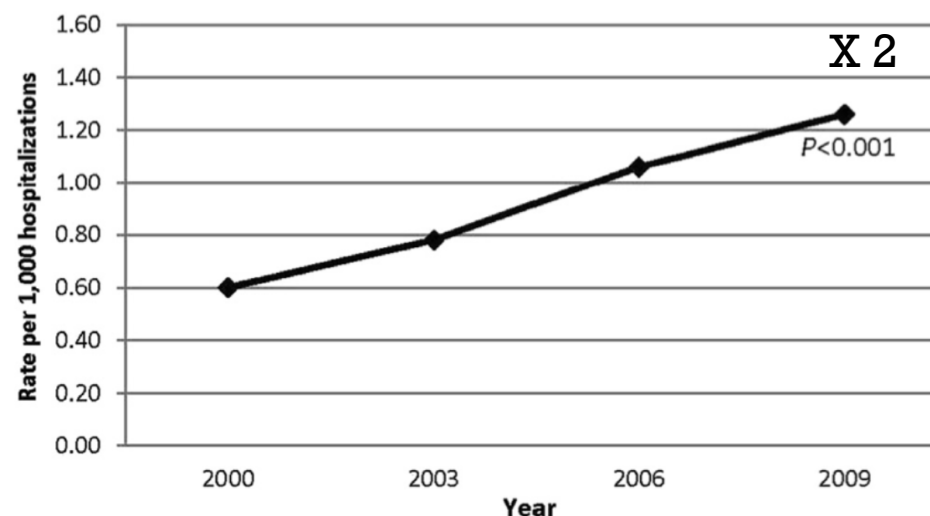
Anaphylaxie alimentaire (> 15 ans) en Nouvelle Zélande Période 2002-2011



(Koll B et al. *Post Grad Med J* 2016 ; 92 : 640-4))



Anaphylaxie alimentaireaux USA Période 2000-2009



(Rudders SA et al. *J Allergy Clin Immunol* 2014 ; 134 : 360-2)

+ Facteurs de risque de l'allergie alimentaire

20

Augmentation du risque

- Sexe male > féminin (enfant) puis inverse
- Altération cutanée (filagrine)
- Terrain atopique
- Aîné de la fratrie
- Excès d'hygiène
- Exposition à des anti microbiens
- Déficit en vitamine D

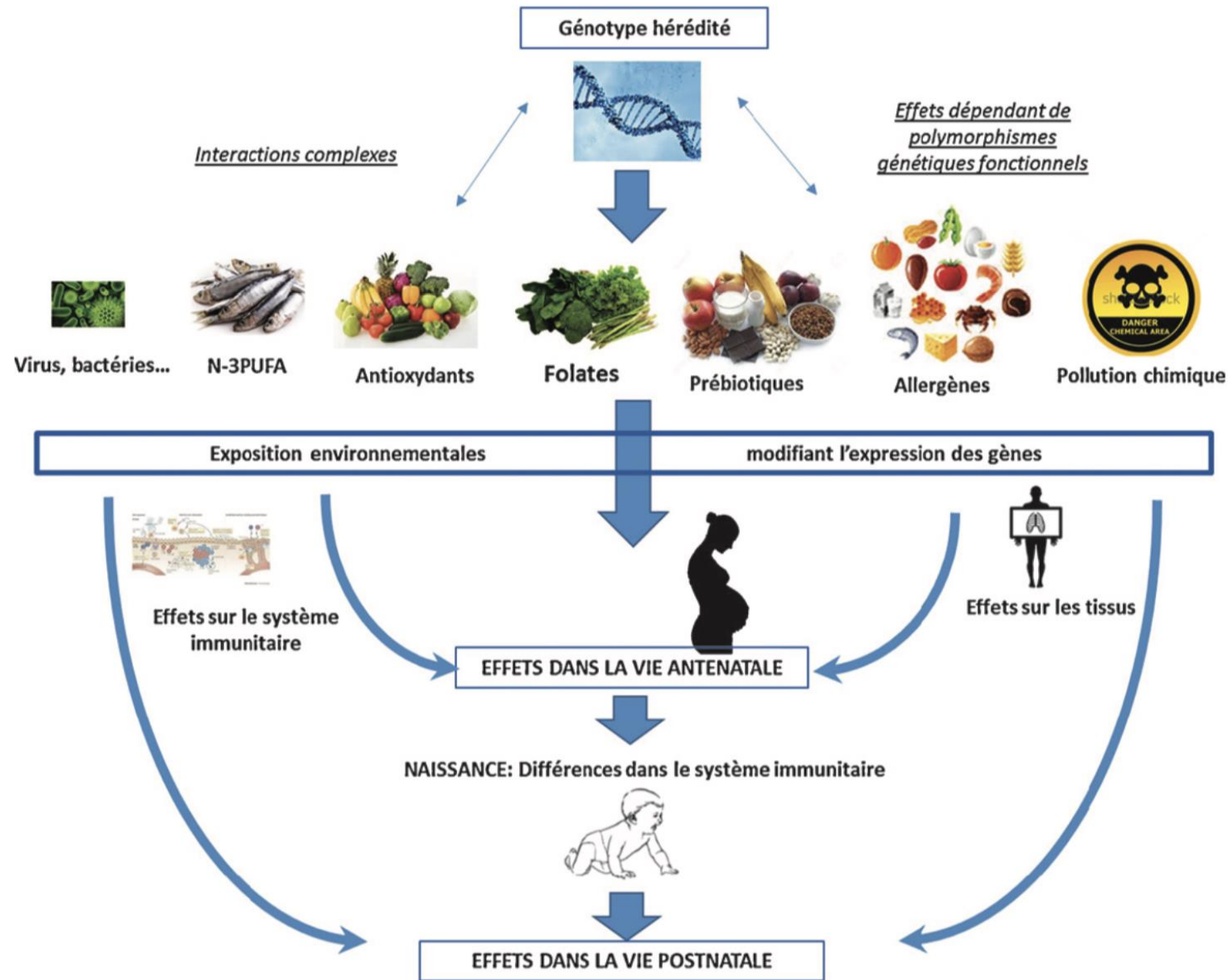
Réduction du risque

- Grandes familles (fratrie)
- Exposition à des animaux
- Exposition à des endotoxines
- Allaitement prolongé
- Introduction précoce alimentaire

(D'après Moore LE et al. Am J Med Sci 2017; 353: 353-366)

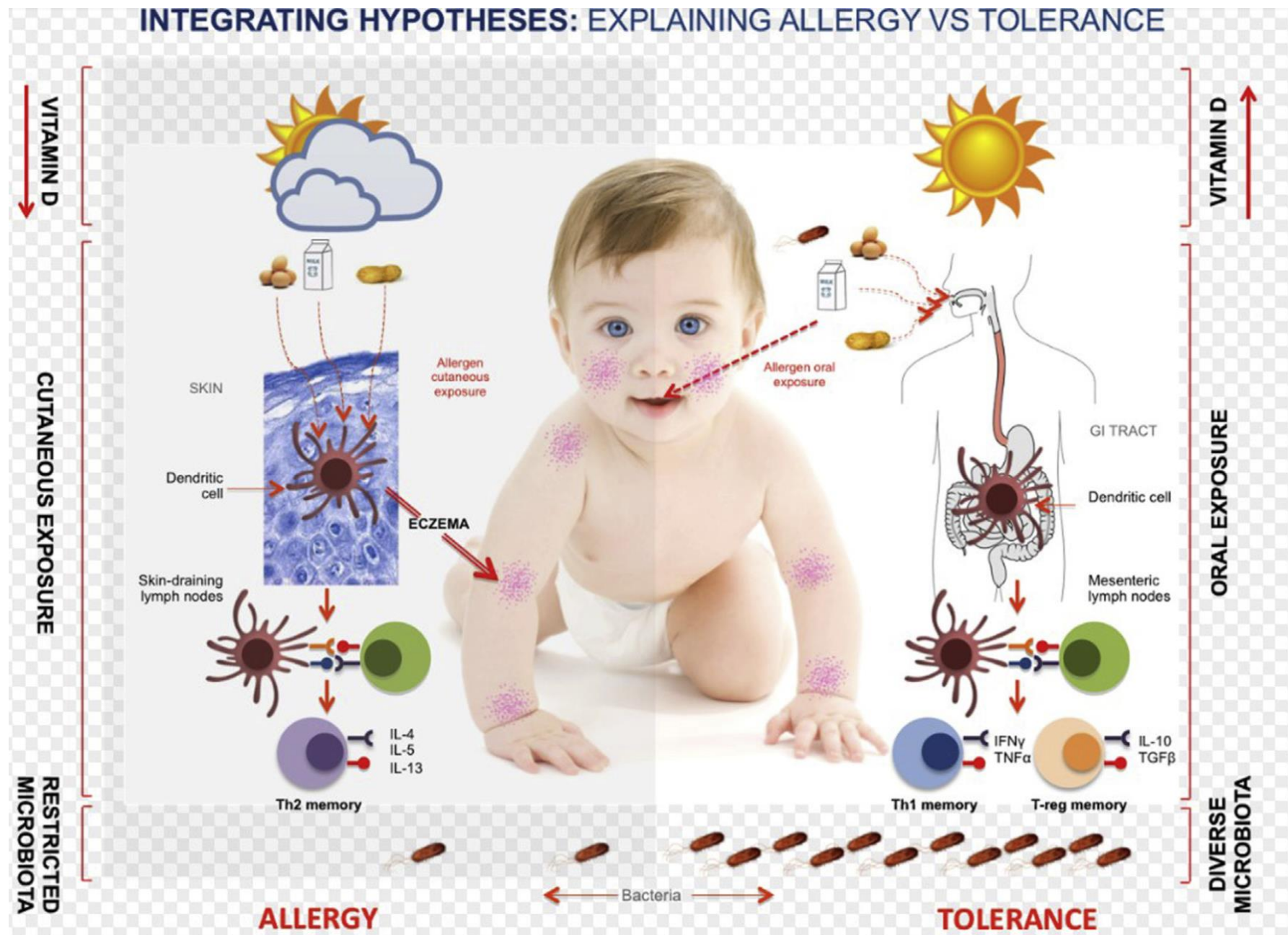
Développement de AA : facteurs génétiques + environnementaux

- Facteurs héréditaires : risque AA x 2 si 1 parent allergique x 3-4 si les 2 parents allergiques
- Influence de l'environnement sur la génétique via l'épigénétique (modification réversible de l'expression des gènes)



f0010 **Figure 2.1.** Épigénétique des allergies alimentaires.
Source : Annesi-Maesano Isabella.

(In livre « Les allergies Alimentaires » Just J, Deschildre A, Beaudouin E 2017)

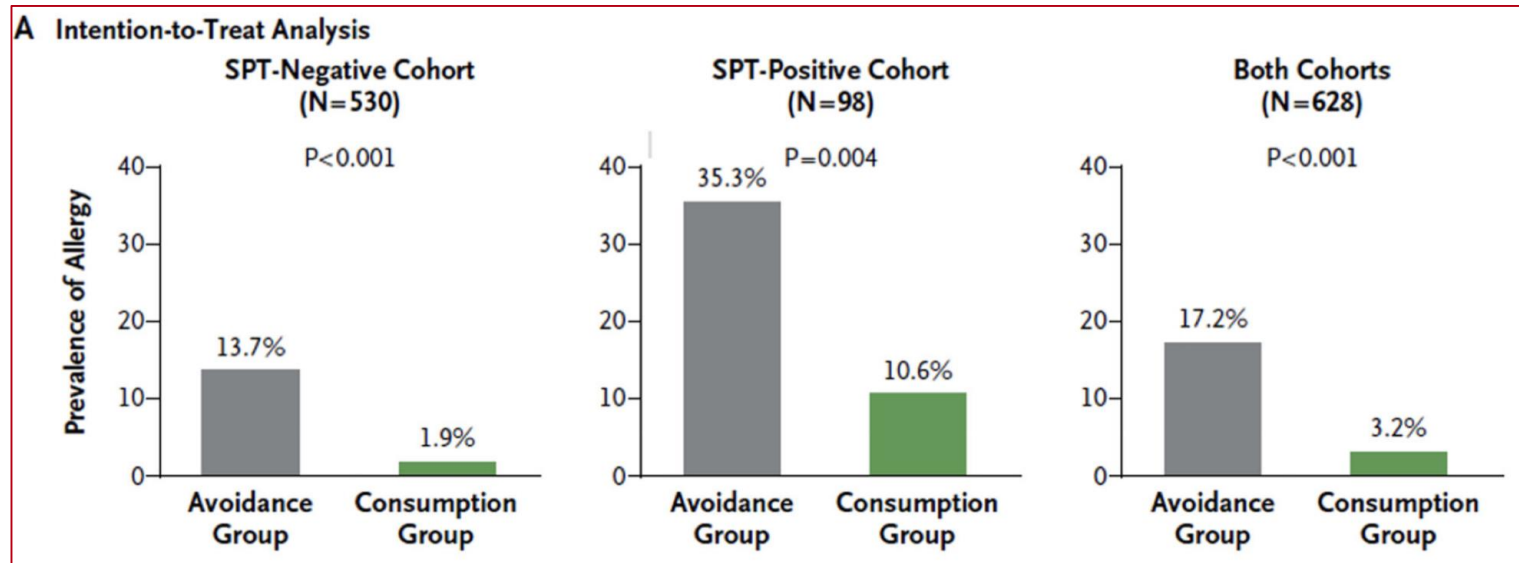


+ Intérêt de l'introduction précoce d'un aliment : étude LEAP (arachide)

Inclusion de nourrisson de 4-11 mois : 621

- 529 tests cutanés < 0 : 266 prise arachide / 263 non
- 92 tests cutanés > 0 : 41 prise arachide / 51 non

Etude jusqu'à l'âge de 60 mois : prise moyenne arachide 6 gr/semaine de protéine



+ Conclusion : allergie alimentaire problème de santé publique

24

■ Augmentation de la prévalence

■ Coût économique importante pour la société :

- En 2007 aux USA estimation coût annuel direct + indirect anaphylaxie alimentaire 340 Millions de Dollars

■ Charge importante pour le sujet (et entourage) dans la vie :

- Impact sur la qualité de vie : anxiété d'une réaction potentielle
 - Possibilité de réactions graves voire létales : mortalité < 1/million d'habitant (enfant)
- Contraintes : régime d'éviction : lecture des étiquettes (Loi INCO)... restauration collective (école)
- Charge financière supplémentaire (aliments spéciaux, coûts médicaux, absentéisme...) :
 - USA : 4 184 Dollars /an pour un enfant
 - Europe : 3 961 Euros (enfant) et 4 792 Euros (adolescent)

Remerciements

IRPAIEC

Dr Lefèvre Sébastien
Dr Beaudouin Etienne
Dr Vaillant Amélie
Dr Szebrenyi Julia

Pharmacie

Dr Rondelot Grégory
Dr Monfort Pascale
Dr Philippe Valentin
Dr Noirez Véronique

Plateforme de recherche Clinique

Dr Goetz Christophe
Mme Ouamara Nadia
Mme Marchionni Sandra
Mme Mellouki Naoual
Mr Huguenin Gabriel

Centre Hospitalier Régional
METZ - THIONVILLE