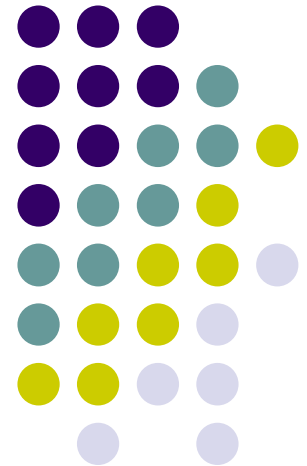


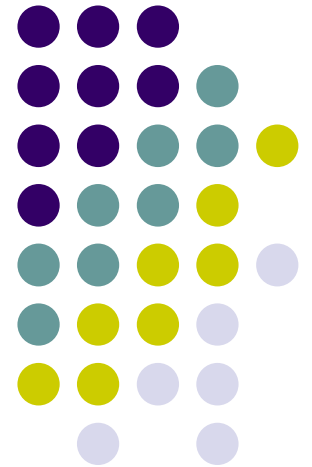
# Estomac, obésité et allergie

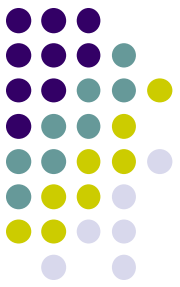
**Dr Deschamphéleire Maud**  
**Service de Pneumo-Allergologie**  
**CHR Citadelle-Liège**

Abeforcal 23 mars 2018

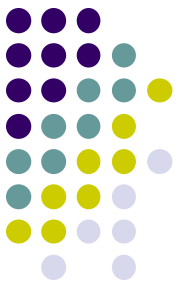


# Cas clinique



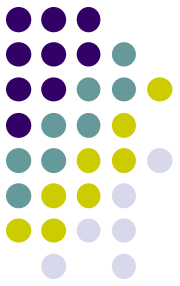


- Mr G, 47 ans
- Rhinite pollinique connue depuis enfance printemps et fin été
- Notion de désensibilisation enfance
- Asthme saisonnier associé traité flixotide°
- Pas d'atcd connus d'allergie alimentaire sauf SAO léger avec pommes et fruits secs (picotements)
- Atcd; diabète, HTA, obésité morbide, allergie latex?
- Bypass gastro-jéjunal 01/2010; BMI de 41 à 28 (130 à 90kg) , pas de complication immédiate. Adaptation régime (fruits-légumes++)



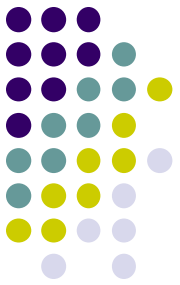
- Janvier 2011; ingestion poire → qq min gêne pharyngée, modification voix, trouble de la déglutition, œdème face, prurit palmaire et érythème facial
- Pas de malaise vrai mais sensation faiblesse
- Urgences; PA 90/70, pouls 130/min, angioedème facial et œdème luvette
- Rp/ solumédrol, anti-histaminiques
- Février 2011; symptomatologie idem (+douleurs abdominales, diarrhée) après salade mayonnaise-céleri-rave râpé et sandwich jambon, faiblesse++

# Mars 2011; consultation CHR



- **Prick tests**; (témoin histamine 3mm)(Estivan J-3)  
**Pneumallergènes**; armoise 10x4mm; bouleau 8mm, DP 5mm
- **Trophallergènes Stallergène°**; noix/noisette 2mm, céleri 3mm; - blé, soja, cacahuète, latex, morue, crevette
- **Aliments natifs**; Nx/Ns 2 mm, céleri 4 mm, poire 10x4mm, pomme 3 mm, prune 5mm; - Blé, LV, amande, cacahuète
- **Bilan respiratoire**; EFR NI; NO exhalé 40

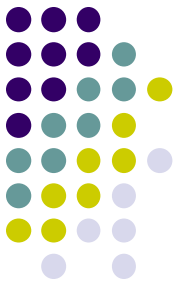
# Mars 2011; consultation CHR



## Biologie mars 2011;

- FHL, Tryptase et C1 inh estérase normaux
- RAST et Recombinants(kU/l)
  - Céleri;-
  - rBetv1 6,41/rCor a1 4,11/rPru p1 1,18
  - rApi g1, rCor a 8, rPru p4, rPru p3; négatifs
  - rBet v2-4, r Phl p1, r Phl p 7-12; négatifs
  - rHev b1,3,5,6.01,6.02; négatifs

# Mars 2011; consultation CHR



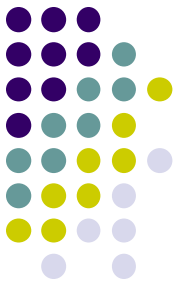
## Diagnostic?

- Rhinite allergique armoise-bouleau, asthme léger associé
- Symptômes d'allergie alimentaire via PR10?
- Quid pour céleri?
- Pas d'allergie latex

## Consignes;

- Rp/trousse secours (médrol-épipen-estivan-ventolin)
- Mesure de prudence par rapport fruits et légumes PR10
- Demande agenda alimentaire et ctrl à 3 mois

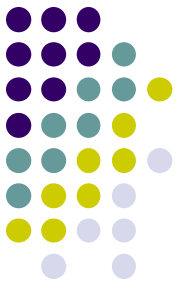
# Octobre 2011, consultation CHR



- Évolution Ok rhinite et asthme sous traitement
- Récidive plusieurs épisodes angio-œdème;
  - Juillet 2011; angioedème facial ++ et gêne pharyngée + douleurs abdominales avec céleri, traitement solumédrol
  - Septembre 2011; symptomatologie idem après carotte crue du jardin (carottes supermarché ok tout l'été)
  - Plusieurs épisodes avec fruits à noyau
- Tests cutanés; 6 mm carotte, 5 mm céleri rave
- Immuno CAP?



# Immuno cap ISAC



## Mainly species-specific aeroallergen components

### Tree pollen

Birch	rBet v 1	PR-10 protein	9,2 ISU-E	<div style="width: 100%; height: 10px; background-color: orange;"></div>
-------	----------	---------------	-----------	--

### Mite

<i>D. farinosa</i> (HDM)	rDer f 2	NPC2 family	0,5 ISU-E	<div style="width: 20%; height: 10px; background-color: yellow;"></div>
<i>Euroglyphus maynai</i> (HDM)	rEur m 2	NPC2 family	0,3 ISU-E	<div style="width: 10%; height: 10px; background-color: yellow;"></div>

## Cross-reactive components

### PR-10 protein

Birch	rBet v 1	PR-10 protein	9,2 ISU-E	<div style="width: 100%; height: 10px; background-color: orange;"></div>
Alder	rAln g 1	PR-10 protein	0,9 ISU-E	<div style="width: 10%; height: 10px; background-color: yellow;"></div>
Hazel pollen	rCor a 1.0101	PR-10 protein	0,4 ISU-E	<div style="width: 5%; height: 10px; background-color: yellow;"></div>
Hazelnut	rCor a 1.0401	PR-10 protein	2 ISU-E	<div style="width: 25%; height: 10px; background-color: orange;"></div>
Apple	rMal d 1	PR-10 protein	1,6 ISU-E	<div style="width: 15%; height: 10px; background-color: orange;"></div>
Peach	rPru p 1	PR-10 protein	1,8 ISU-E	<div style="width: 18%; height: 10px; background-color: orange;"></div>
Peanut	rAra h 8	PR-10 protein	0,9 ISU-E	<div style="width: 10%; height: 10px; background-color: yellow;"></div>

Sensibilisation uniquement PR 10  
Pas de profiline TLP ni LTP!!

## ImmunoCAP ISAC allergen components

### Venom

Honey bee venom	rApi m 1	Phospholipase A2	<0,3 ISU-E
	rApi m 4	Melittin	<0,3 ISU-E

ImmunoCAP ISAC should not be used to confirm suspicion of venom allergy. Instead ImmunoCAP sIgE components or complete allergens should be used. When ImmunoCAP ISAC reveals IgE abs to venoms further testing for venom allergy is recommended. The venom components on ImmunoCAP ISAC are CCD free.

### Parasite

Anisakis	rAni s 1	Serine protease inhibitor	<0,3 ISU-E
----------	----------	---------------------------	------------

### Latex

Latex	rHes b 1	Rubber elongation factor	<0,3 ISU-E
	rHes b 3	Small rubber particle protein	<0,3 ISU-E
	rHes b 5	Acidic protein	<0,3 ISU-E
	rHes b 6	Hevein	<0,3 ISU-E

## Cross-reactive components

### Serum albumin

Cow's milk/meat	rBos d 6	Serum albumin	<0,3 ISU-E
Dog	rCan f 3	Serum albumin	<0,3 ISU-E
Horse	rEqu c 3	Serum albumin	<0,3 ISU-E
Cat	rFel d 2	Serum albumin	<0,3 ISU-E

An abundant protein present in different animal tissues, e.g blood, milk, meat (e.g. beef) and egg. Cross-reactions between albumins from different animal species are well known, for example between cat and dog or cat and pork.

### Tropomyosin

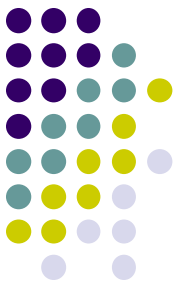
Anisakis	rAni s 3	Tropomyosin	<0,3 ISU-E
Cockroach	rBla g 7	Tropomyosin	<0,3 ISU-E
<i>D. pteronyssinus</i> (HDM)	rDer p 10	Tropomyosin	<0,3 ISU-E
Shrimp	rPen a 1	Tropomyosin	<0,3 ISU-E
	rPan l 1	Tropomyosin	<0,3 ISU-E
	rPan m 1	Tropomyosin	<0,3 ISU-E

An actin-binding protein in muscle fibers. A marker for cross-reactivity between crustaceans, mites and cockroaches.

### Lipid transfer protein (nsLTP)

Hazelnut	rCor a 8	Lipid transfer protein (nsLTP)	<0,3 ISU-E
Peach	rPru p 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	<0,3 ISU-E
Mugwort	rArt v 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	<0,3 ISU-E

Sensitization to LTPs is often associated with allergic reactions to fruit and vegetables in regions where peaches and closely related fruits are cultivated and is often associated with systemic and more severe reactions in addition to OAS. LTP proteins are stable to heat and digestion causing reactions also to cooked foods.



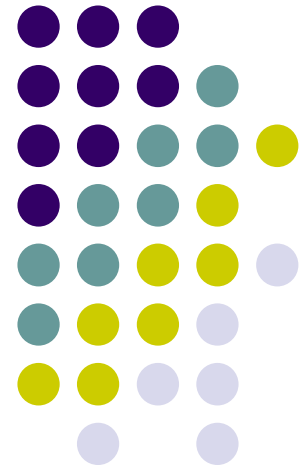
# Conclusions

- Allergie alimentaire avec symptômes sévères via PR10
- Rôle probable joué par By-Pass, modifications anatomiques et physiologiques?
- Quid pour céleri?
- Eviction aliments PR10 crus où symptomatique
- Démontage By-Pass? Bof..

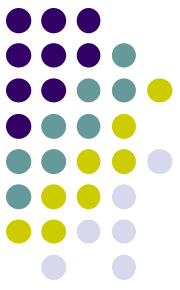
# Théorie et rappels

---

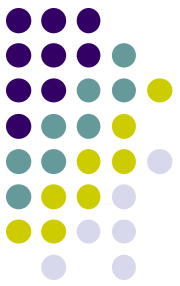
Revue de la littérature  
Estomac, obésité  
et allergie



# Introduction et épidémiologie

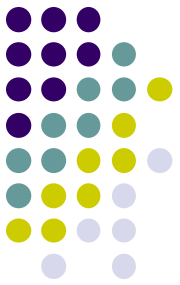


- Allergie alimentaire fréquente; 3-6% population, jusque 10% si inclut SAO végétaux (Sicherer, JACI 2011)
- Fruits et légumes fréquemment responsables de symptômes d'allergie alimentaire; adultes>enfants, variations géographiques
- Top 4 des responsables d'AA; Fruits 4-8%; légumes 3 à 13%? (Sicherer, JACI 2011)
- Obésité; problème de santé publique; 13% Belgique
- Bypass; 8500/an (Belgique, x 2 entre 2008-2014?); conséquences?
- Relation obésité-asthme+; obésité-allergie?



# Plan

1. Allergènes végétaux et Betv1
2. Allergie et digestion
3. Obésité, conséquences et prise en charge
4. Relation  
Obésité/Asthme/Allergie?



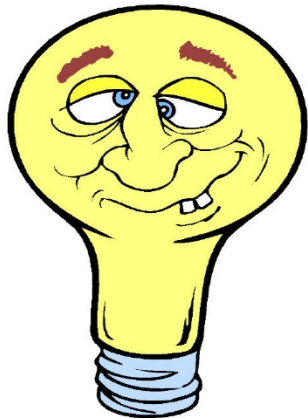
# 1. Allergènes végétaux et Betv1



# Allergènes végétaux

- Rôle ++ des familles d'allergènes
- Famille botaniques restreintes
- Nombreuses allergies croisées avec pollens
- Certaines familles rôle prédominant ++;
  - *Prolamines et cupines*
  - *Famille Bet v1 (PR 10) et profilines*
  - *65% du total des allergènes végétaux alimentaires*

Super F.	Famille	Fonction	PM kDa	Sources allergéniques alimentaires	Diagnostic in vitro moléculaire (ISAC)	Dénomination ( <a href="http://allergome.org">http://allergome.org</a> )
Prolamine	Prolamine	Protéine de stockage	65	Céréales : blé, orge, seigle, maïs, sarrasin, arachide, noisette, noix, moutarde, sésame, lentille, lupin, soja...	rTri a 19 nTri a 19	w-5 Gliadine α-Gliadine γ-Gliadine Ara h 2, Ara h 6 Ber e 1, Jug r 1 Sin a 1 Ses i 1, Ses I 2
	2S albumine	Protéine de stockage	15-17		nAr h 2 rBer 1 nSe i 1	
	LTP	Protéine de défense	7-9	Céréales (riz, orge, blé, maïs) Rosacées Noisette, noix, arachide Châtaigne Orange, citron Tomate, kiwi Laitue, choux Asperge, persil Sésame Raisin Haricot vert	nPru p 3 rCor a 8 rAra h 8	Pru p 3 Cor a 8 Jug r 3 Ara h 9 Cas s 8 Vit v 1
	α-amylase/protease inhibiteurs	Inhibiteur de protease	15-16	Céréales (blé, riz, seigle, sarrasin) Kiwi	nTri a aA_TI	Act d 4
Cupine	7/8 S globulines (vicilline)	Protéine de stockage	150-190	Fruit à coque Noisette Sésame Arachide Soja Lupin	nCor a 9 nAra h 1 nGly m b-conglycine	Cor a 11, Jug r 2 Se i 3 Ara h 1 Gly m 5
	11 S globulines (légumine)	Protéine de stockage	60	Arachide Sésame Fruit à coque Soja Moutarde	nGly m glycine	Ara h 3 Cor a 9, Ber e 2 Gly m 6 Sin a 2
	Profiline	Protéine de liaison à l'actine	12-15	Légumes Fruits (++) ceux qui n'ont pas de protéine Bet v 1-like) Melon, banane, tomate, litchi, coriandre, fenouil...	rBet v 2 rPhl p 12 nOle e 2 rHev b 8 rMer a 1	Mal d 4 Pru av 4 Api g 4 Lyc e 1 Lit e 1 Cor a 2 Cap a 2 Cuc m 2 ...
	Bet v 1-like protéine PR-10	Protéine de liaison aux stéroïdes Activité ribonucléase pour certaines	16,6-17,5	Fruits mûrs (++) famille des rosacées) Racines et bulbes (carotte, céleri), noix, kiwi, pomme de terre, mangue, soja, fraise, chicorée, framboise, jackier, persil, sharon, mang bean	rMal d 1 rPru p 1 rDau e 1 rApi g 1 rCor a 1 rAra h 8 nAct d 8 rGly m 4	Mal d 1 Pru p 1, Pru av 1 Pru ar 1 Dau e 1 Cor a 1 Act d 8 Gly m 4 Pyr e 1 Fra a 1 Vig r 1
	1,3-β glucanase PR-2	Hydrolase des β1-3 glucanes des cellules végétales	25-35	Avocat, banane, châtaigne, figue, poivron, kiwi		
	1-endochitinases PR-3 (classe I, III)	Hydrolase de la chitine et des parois fongiques		Avocat, châtaigne, raisin, banane, pomme de terre		Pers a 1 Cas s 5 Vit v 5

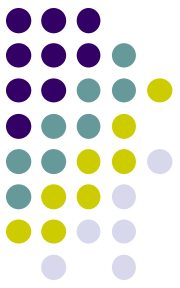


**Belvi**





# Principales familles d'allergènes végétaux; suite

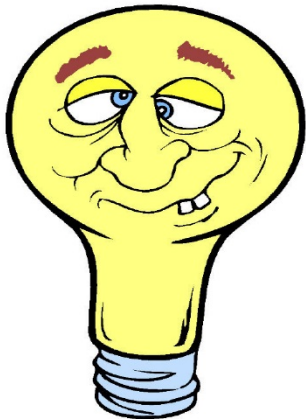


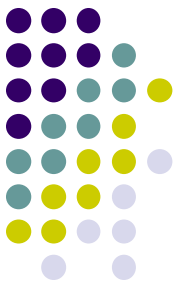
G. Pauli/Revue française d'allergologie 51 (2011) 56–62

59

Tableau 1 (Suite)

Super F.	Famille	Fonction	PM kDa	Sources allergéniques alimentaires	Diagnostic in vitro moléculaire (ISAC)	Dénomination ( <a href="http://allergome.org">http://allergome.org</a> )
	Thaumatine-like PR-5	Mal précisée	20	Cerise, pomme, kiwi, poivron, orange, raisin	nAct d 2	Pru av 2 Mal d 2 Act d 2 Cup a 1
	Cystéine proteases			Kiwi figue, ananas, papaye	nAct d 1	Act d 1
	Isoflavone reductase-like	Synthèse des phytoalexines (résistance mécanique)		Poire, carotte, courgette, fraise, litchi, orange, fruit du jacquier		Pyr c 5

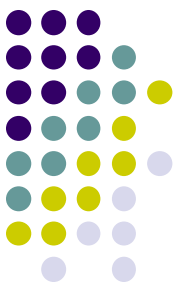




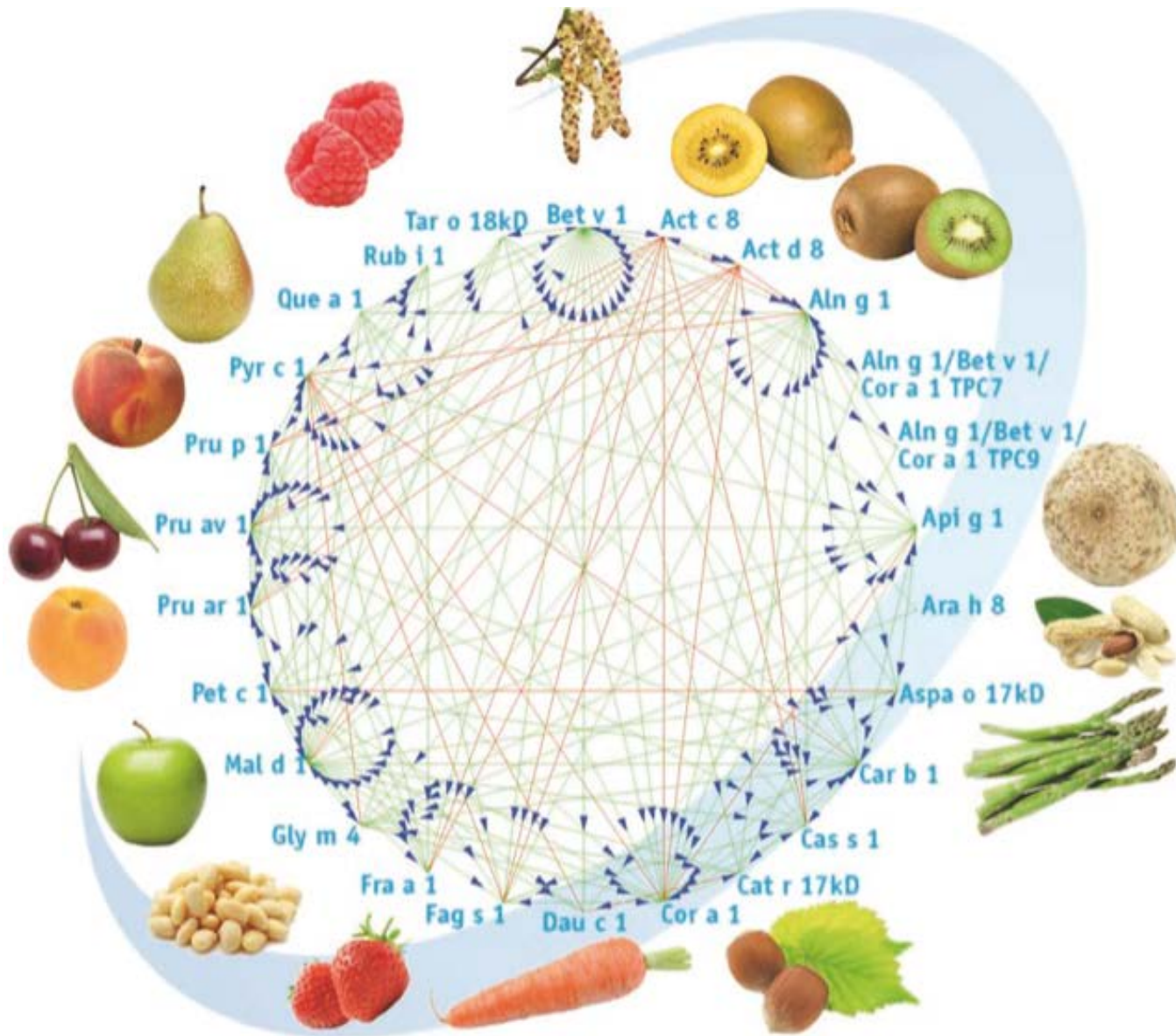
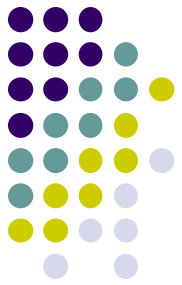
# Protéines Bet v1 like

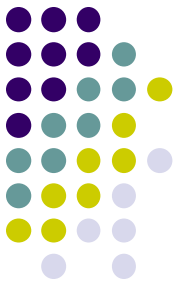
- Appartiennent aux protéines de défense dites les protéines PR10
- Surexprimées lors de l'agression des plantes (protéines de stress).
- Présentes dans de nombreux pollens ou aliments d'origine végétale, nombreuses isoformes
- Concentration variable (maturité, stockage, espèce)
- Caractéristiques ;
  - PM 16,6 et 17,5 kDa
  - Structures tertiaires
  - Identités de séquence en acides aminées avec Betv1 varient (homologies de séquence 38% pour Dau c1 à 67% pour Cor a 1)
  - Thermolabile
  - Sensible digestion

# Protéines Bet v1 like et allergie alimentaire?



- Première publication « allergie croisée pomme-bouleau » 1977 (Hannuksela-Lathi)
- Fruits et légumes divers (minimum 3 ≠ chez >50%)
- Symptômes souvent modérés (SAO), fréquents (50-70% des allergiques au bouleau selon études?); en général symptômes localisés
- Certains cas exceptionnels de réactions sévères (œdème glotte,..)
- Théoriquement détruite au niveau gastrique
- Thermo-sensible et modification structure tertiaire variable quand acidité (citron?!)
- Pas d'éviction abusive
- Pas d'efficacité statistiquement prouvée de désensibilisation bouleau sur SAO



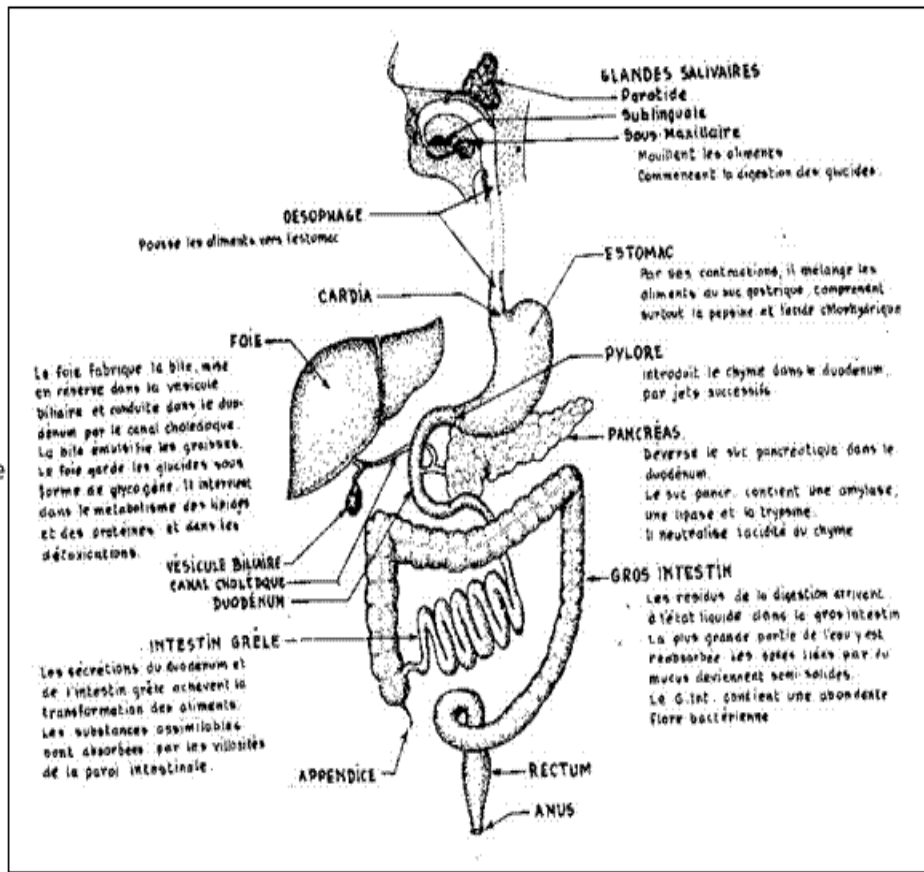
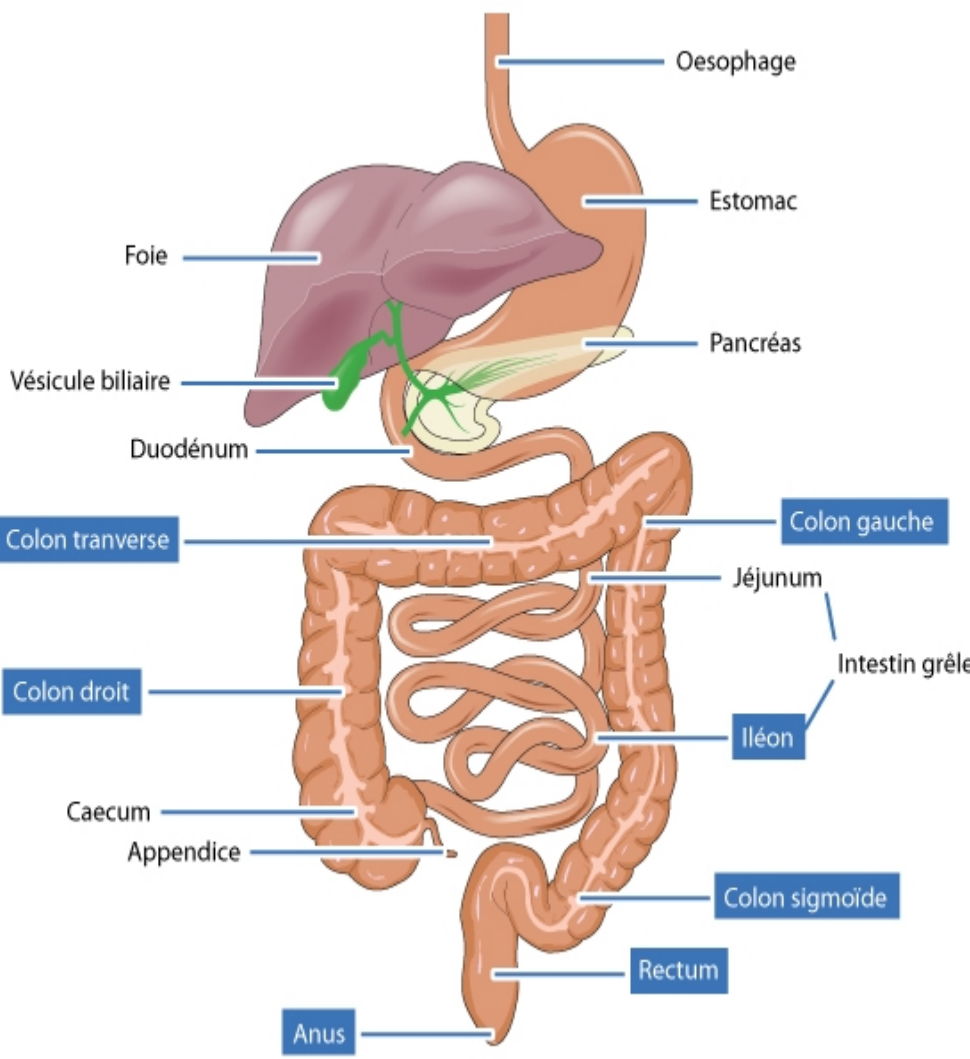


## **2. Allergie et digestion?**

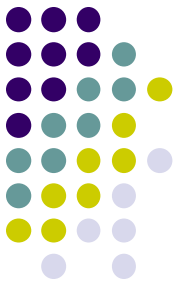
# Rappel physiologie digestive



- **Phase buccale et oesophagienne**; sécrétion salive pH 7 à 8; mucine, lipase linguale, amylase salivaire, lysozyme, IgA + mastication
- **Phase gastrique**;  
sécrétion gastrique
  - surtout corps et fundus,
  - dépend de acétylcholine, gastrine et histamine;
  - mucus, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, lipase gastrique, H<sup>+</sup>, facteur intrinsèque, pepsinogène ; malaxage
- **Phase intestinale**; majeure partie de la digestion; sécrétions pancréatiques et biliaires, mouvements péristaltiques, absorption!!
- **Colon**; rôle secondaire; (absorption eau et ions, fermentation bactérienne des nutriments non absorbés, entreposage puis élimination des matériaux non digestibles)
- !!Rôle primordial **pH gastrique acide** pour libération protéases gastriques et pancréatiques; ! Si hypochlorhydrie (gastrite atrophique, IRC, chirurgie estomac, IPP)



# Protéines et digestion



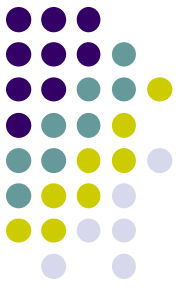
Protéines;

- **Digestion**

- estomac (pepsine ← pepsinogène si  $\text{pH} <$ )
- intestin; rôle
  - enzymes protéolytiques du pancréas et vésicule biliaire (protéases, peptidases dépendent de la sécrétine, libérée selon  $\text{pH}$  acide duodénum),
  - sécrétions par cellules intestin

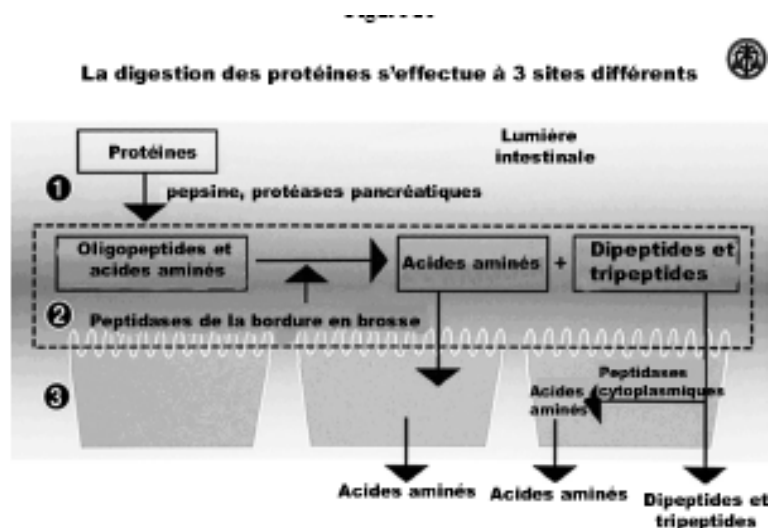


# Protéines et digestion

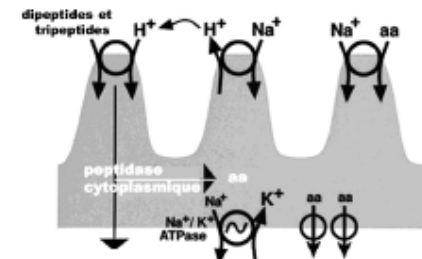


## ● Absorption

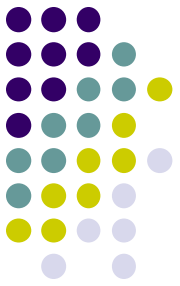
- surtout duodénum et jéjunum;
- dégradation en acides aminés puis « traversent » entérocytes (osmolalité, transporteurs, rôle transglutaminase;!accru qd stress, infla,..)  
→ largage vers micro-circulation sanguine



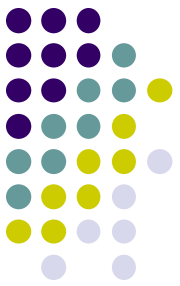
Les acides aminés, les dipeptides et les tripeptides sont absorbés par des transporteurs spécifiques



Il y a au moins 5 transporteurs apicaux, chacun transportant un acide aminé spécifique



# **Digestion, modifications gastriques et protéines allergiques; qu'en sait on?**



## The role of protein digestibility and antacids on food allergy outcomes

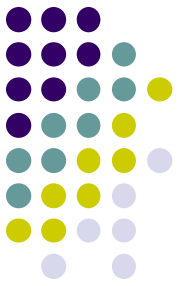
Eva Untersmayr, MD and Erika Jensen-Jarolim, MD  
Department of Pathophysiology, Center of Physiology, Pathophysiology, and Immunology,  
Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Review, intérêt++

- **Rappel; Classification allergènes alimentaires;**
  - **Classe I (complets);** rôle sensibilisant propre, R digestion enzymes digestifs ( $\beta$  lactoglobuline, ara h 2)
  - **Classe II (incomplets);** sensibilisation via réactions croisées avec pneumallergènes cf Bet v1, S digestion peptique
- **Absorption allergènes alimentaires;**
  - Délicate balance entre **tolérance et induction de réponse immune;**
  - **Cellules épithéliales intestin;**
    - rôle de passage et de barrière muqueuse (! Si altérée)
    - présence CMH II, rôle cellules présentatrices Ag?
  - Quantité absorbée allergènes dépend de **état muqueuse** (!  $\uparrow$  si maladie coeliaque non traitée, période périnatale-immaturité barrière)

**The role of protein digestibility and antacids on food allergy outcomes**

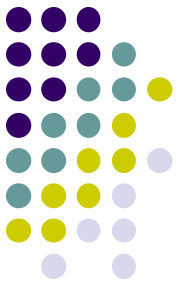
Eva Untersmayr, MD and Erika Jensen-Jarolim, MD  
Department of Pathophysiology, Center of Physiology, Pathophysiology, and Immunology,  
Medical University of Vienna, Vienna, Austria



- Rôle ++ gastrine et pH gastrique (pepsinogène→pepsine)
- Sécrétion acide gastrique diminue avec âge et certaines pathologies (gastrite atrophique, coeliaquie, Sjorgen, diabète)
- Problèmes gastriques liés à «sur-acidité» fréquents++ (25-50% population EU?), prescription ++médications anti-acide

## The role of protein digestibility and antacids on food allergy outcomes

Eva Untersmayr, MD and Erika Jensen-Jarolim, MD  
Department of Pathophysiology, Center of Physiology, Pathophysiology, and Immunology,  
Medical University of Vienna, Vienna, Austria



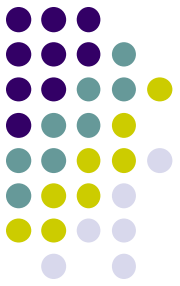
### **Etude digestibilité allergènes**; challenge++;

- Études in vitro;
  - Si + - fluide gastrique, voit variation capacité lier IgE;
  - Modification tests cutanés natifs après digestion gastrique;
  - Diminution activité pepsine quand pH accru
- Etudes in vivo;
  - Souris; étude induction allergie alimentaire et prise anti H2, anti-acides ou IPP (Untersmayr, JACI 2003)
  - Etude 152 patients sous anti H2 ou IPP, boosting formation new IgE alimentaires (Untersmayr, FASEB J 2005)
  - Modification dose seuil selon « digéré » ou non (Untersmayr, JACI 2007)

### **Conclusion auteur**;

- rôle ++ digestibilité allergènes
- R induction allergies/sensibilisation alimentaires quand anti-acides ou IPP ou autres; modification seuil réaction
- Nécessité réévaluer classification allergènes? complexe

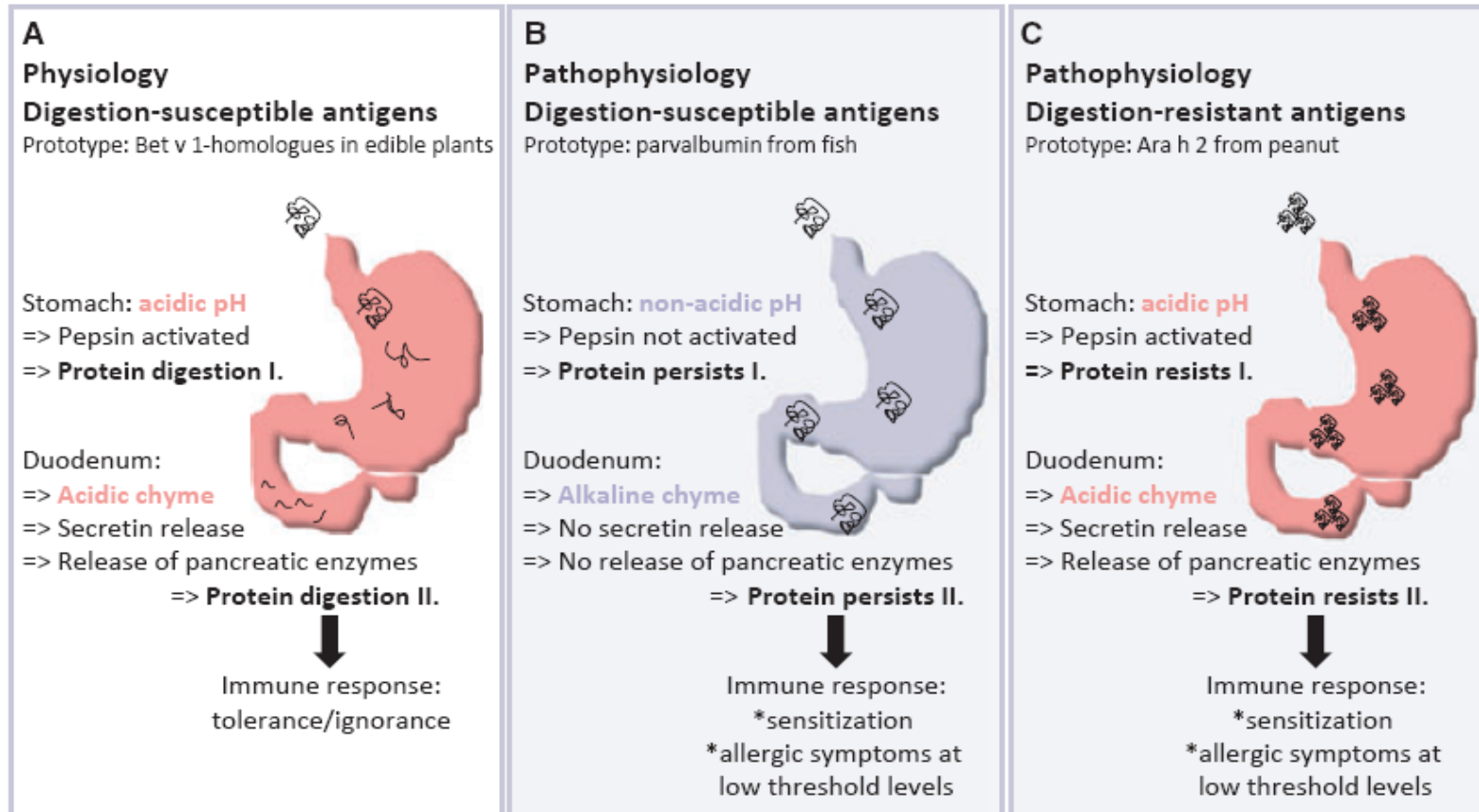
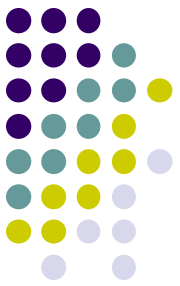
# Autres études/infos

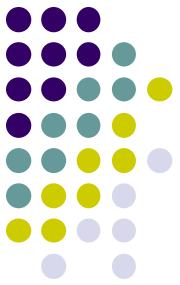


- Quand ovalbumine non traitée par pepsine (injection cimetidine chez souris); nette diminution tolérance (Shilpa; advances in mucosal immunology, 1995)
- Association possible entre prise anti-acides femme enceinte et R allergie nourrisson?(Dehlink,Clin Exp Allergy 2009)
- Mécanismes de tolérance et sensibilisation allergènes alimentaires restent peu clairs
- Allergénicité protéines en partie liée à structure et résistance ou non à pepsine
- Système de digestion complexe pepsinolyse, mais aussi..

# Anti-acid medication as a risk factor for food allergy

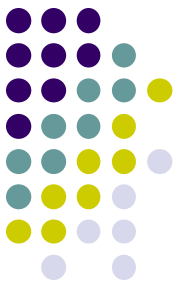
Pali-Schöll; Allergy, 66, 2011





# **3. Obésité, conséquences et prise en charge**





# Obésité; épidémiologie

**IMC (BMI)** indice de masse corporelle; (Kg/m<sup>2</sup>)

- >25; excès poids
- >30; obésité modérée à sévère
- >40; obésité morbide

**Prévalence Belgique;** (enquêtes 2004-2010; adultes)

- 44% surcharge pondérale
- 13% obésité
- 0,9% obésité morbide
- Augmente avec âge et status économique bas

**USA;** 50 millions IMC>30; 12 millions IMC>40; 19% enfants 6-11 ans en surpoids en 2004(>P85)

**Chirurgie et obésité;**

- USA; 180 000/an (toute chirurgie confondue)
- Belgique; 8500 By-Pass/an en 2014 +sleeve; en augmentation!!
- Critères de remboursement Belgique; BMI>40 ou >35+comorbidités



# Obésité et santé

- Nette augmentation R mortalité, diabète 2 , maladies cardio-vasculaires, certains cancers?
- Surcoût majeur santé publique
  
- Nette diminution qualité vie
- Impact social ++(↓empathie médicale, ↓mariage, école)
  
- Évolution à long terme après mesures hygiéno-diététiques et/ou médicamenteuses; peu probant. Quand perte 10% poids, seuls 20% patients maintiennent à un an.

# Chirurgie et obésité

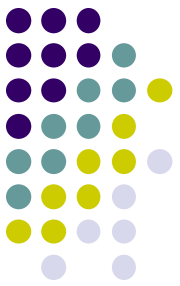


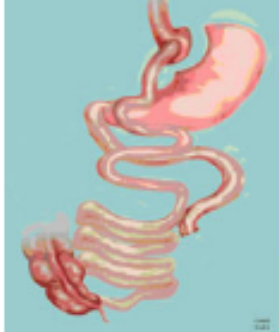


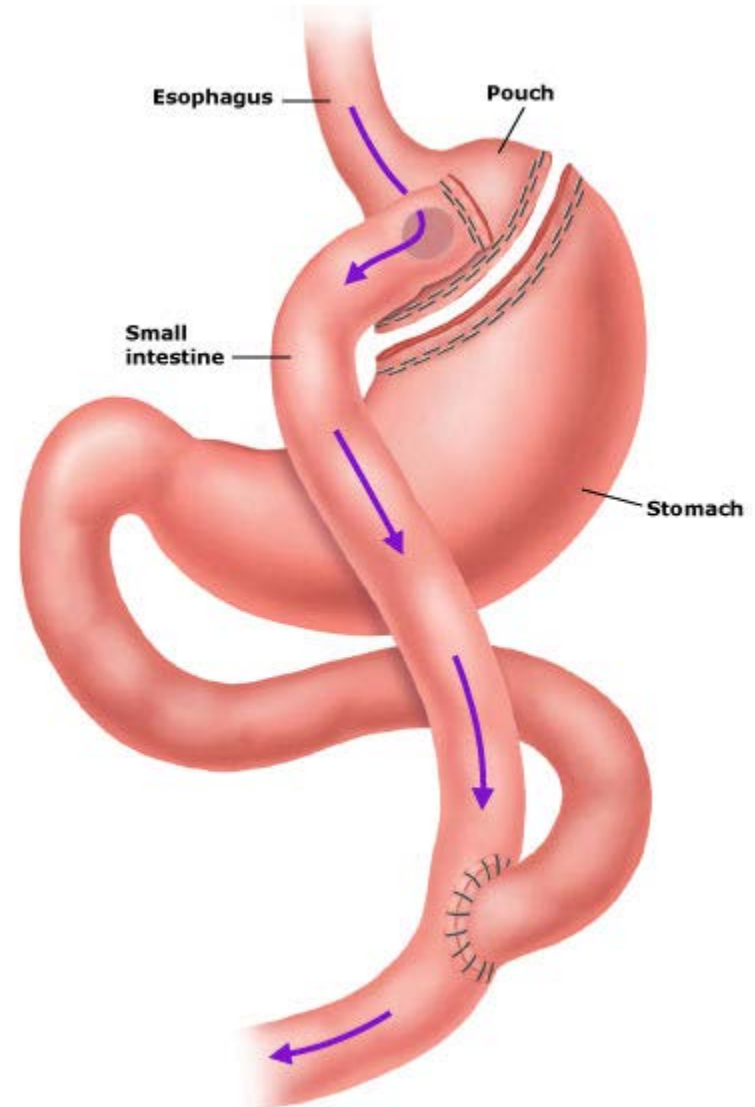
Table 1. Summary of Bariatric Surgical Interventions (reprinted with permission from reference 13)

Procedure	Type	Description	Illustration
Adjustable Gastric Band <sup>77, 78</sup> (AGB)	Restrictive	A band encircling the proximal stomach and connected to a subcutaneous port/reservoir is inserted. The band remains initially deflated and is then progressively inflated via the subcutaneous port during subsequent postoperative outpatient visits to achieve gastric restriction and weight loss.	
Sleeve Gastrectomy <sup>78</sup> (SG)	Restrictive/endocrine or metabolic	The greater curvature and fundus of the stomach are resected, leaving the remaining stomach fashioned into an elongated tube. Fundal removal decreases the levels of ghrelin, a major hunger-inducing hormone.	
Roux-en-Y Gastric Bypass <sup>77, 78</sup> (RYGB)	Restrictive and diversionary/malabsorptive	The proximal stomach is separated from the distal stomach to form a small, restrictive gastric pouch (20 to 30 mL capacity). The gastric pouch is connected to mid-jejunum (thus forming the alimentary or roux limb) which has been diverted away from the biliopancreatic secretions in the biliary or biliopancreatic limb. The length of small intestine distal to site at which the roux limb and the biliary limb join is termed the 'common limb' and represents the intestinal area where biliopancreatic secretions mix with ingested food and most absorption occurs. The alimentary limb is typically 100 cm in length and the biliopancreatic limb 30 to 50 cm in length. Some surgeons increase the length of the small bowel bypass in patients with severe obesity.	

# Roux-en- Y gastric Bypass



- Gold standard chirurgie obésité
- Depuis 1967
- Poche gastrique de 40 ml
- Connexion en Y de l'anse intestinale (50-150 cm de l'angle jéjuno-duodénal)
- Laparoscopie, séjour 3-8 jours
- Effet restrictif et malabsorptif





- Critères de remboursement!!
- Conséquences?
  - Excision du corps et fundus, contenant le plus de cellules sécrétant acide
  - Diminution du « mixage gastrique »
  - By-pass d'une partie de l'intestin grêle
  - Vidange gastrique ralentie

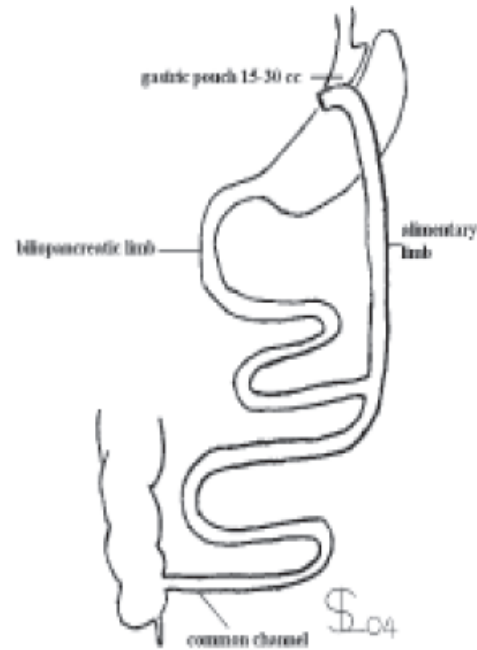
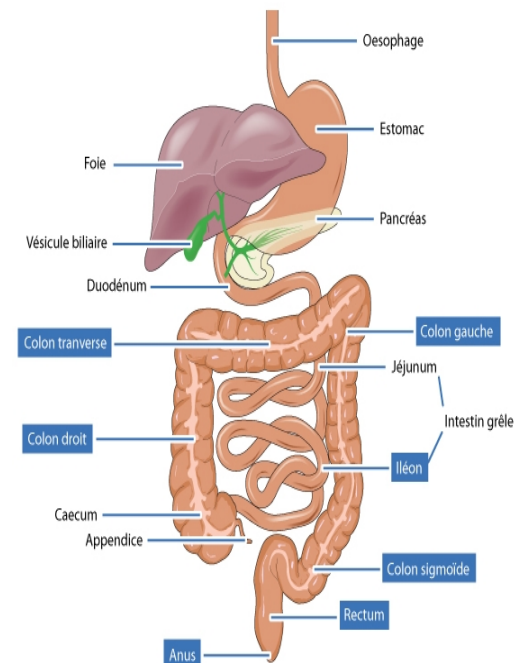


Fig.5 Roux-en-Y gastric by-pass.





# Résultats?

Perte de l'excès pondéral  
de 70-100% 12 mois;  
60-80% 5 ans!

Morbidité 3-20%, 4% de  
complication post-  
opératoires immédiates

Mortalité 0,1-2,5%

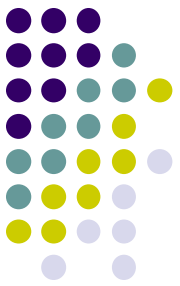
Peu d'études à long terme

Carences nutritionnelles  
jusqu'à 24%

Quid par rapport risque  
allergie alimentaire?



# Pubmed 2018 food allergy and Bypass?



International Archives of  
**Allergy and  
Immunology**

## Novel Insights from Clinical Practice

Int Arch Allergy Immunol 2017;172:64–66  
DOI: 10.1159/000455123

Received: July 8, 2016  
Accepted after revision: December 15, 2016  
Published online: February 23, 2017

## Bariatric Surgery: A Novel Risk Factor for Food Allergy?

Magali Blockhuys<sup>a</sup> Margaretha A. Faber<sup>b</sup> Vito Sabato<sup>b</sup> Guy Hubens<sup>a</sup>  
Didier G. Ebo<sup>b</sup>

Departments of <sup>a</sup>Abdominal Surgery and <sup>b</sup>Immunology-Allergology-Rheumatology, University of Antwerp and Antwerp University Hospital, Antwerp, Belgium

### Established Facts

- Impairment of gastrointestinal digestion (e.g., gastric hypoacidity) was found to be associated with an elevated risk for food allergy induction.

### Novel Insights

- We hypothesize that impairment of gastric digestion due to bariatric surgery might cause a transition from a mild oral allergy syndrome (OAS) to more generalized allergic reactions upon consumption of plant food containing Bet v 1 (*Betula verrucosa*) homologs.



## Bariatric Surgery: A Novel Risk Factor for Food Allergy?

Magali Blockhuys<sup>a</sup> Margaretha A. Faber<sup>b</sup> Vito Sabato<sup>b</sup> Guy Hubens<sup>a</sup>  
Didier G. Ebo<sup>b</sup>

Departments of <sup>a</sup>Abdominal Surgery and <sup>b</sup>Immunology-Allergology-Rheumatology, University of Antwerp and Antwerp University Hospital, Antwerp, Belgium

### Abstract

In this case report, we describe a birch pollen-allergic patient in whom a Fobi pouch gastric bypass was associated with the transition from a mild, localized, birch pollen-related oral allergy syndrome to more severe, generalized allergic reactions to peach.

© 2017 S. Karger AG, Basel

---

#### Established Facts

- Impairment of gastrointestinal digestion (e.g., gastric hypoacidity) was found to be associated with an elevated risk for food allergy induction.

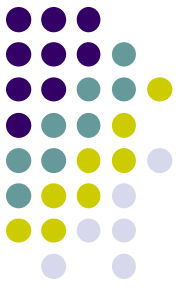
---

#### Novel Insights

- We hypothesize that impairment of gastric digestion due to bariatric surgery might cause a transition from a mild oral allergy syndrome (OAS) to more generalized allergic reactions upon consumption of plant food containing Bet v 1 (*Betula verrucosa*) homologs.
-



# Pubmed 2018 food allergy and Bypass?



- [Obes Surg.](#) 2015 Dec;25(12):2268-75. doi: 10.1007/s11695-015-1689-4.
- **Surgical Elimination of the Gastric Digestion by Roux-en-Y Gastric Bypass Impacts on Food Sensitisation-a Pilot Study.**
- [Shakeri-Leidenmühler S](#)
- **BACKGROUND:**
- Impairment of gastric digestion due to pH elevation increases the risk for food allergy induction. As patients after Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) surgery have lower gastric acidity and less gastric gland secretion, we aimed to analyse in a prospective study the effect of limiting gastric digestion capacity by surgical intervention on the immune response towards allergens.
- **METHODS:**
- Nine patients undergoing RYGB surgery for morbid obesity and one control patient having undergone surgery for treatment of an incisional hernia were enrolled in the study. Before and 1, 3, 6, 9 and 12 months after surgery, blood was collected for analysis of specific IgE antibodies, and patients were subjected to skin prick testing with 16 food and 18 aeroallergens.
- **RESULTS:**
- [Skin prick test results](#) revealed an [increase of positive reactions](#) indicating sensitisations towards the tested food and aeroallergens in 77.8 and 88.9 % of the patients, respectively, after surgical elimination of gastric digestion. These results were in line with [elevated titers of food- and aeroallergen-specific IgE antibodies](#) in 7 out of 9 (7/9) and 5/9 patients, respectively, after RYGB surgery. Serum cytokine levels revealed a mixed response for IFN- $\gamma$  and were mostly beneath detection limit for IL-4.
- **CONCLUSION:**
- [A change of IgE reactivity pattern occurred after impairment of gastric digestion](#) due to surgical elimination underlining the important gastric gatekeeping function during oral sensitisation. Even though [this study indicates an increased allergy risk for gastric bypass patients](#), further studies are needed to investigate in-depth the immunological changes associated with RYGB surgery

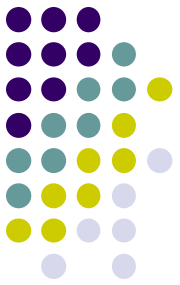
Nécessité bilan allergologique pré et post by pass?

# Pubmed 2018 food allergy and Bypass?



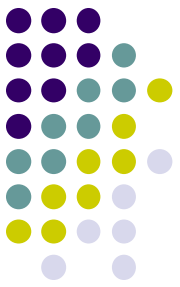
- Staikuniene Eat Weight Disorder 2014
- Cas d'apparition anaphylaxie à l'effort (blé) après mise en place anneau gastrique qui modifierait milieu gastrique avec apparition allergie alimentaire chez patient au départ non atopique (+ rôle infection à *helicobacter pylori* qui diminuerait taux acidité gastrique?)

→traiter l'obésité mais penser aux conséquences des modifications gastriques sur le risque allergique?!!



## **4. Obésité, asthme et allergie, où en est on?**

# Physiopathologie obésité&asthme



- Obésité favorise le développement de l'asthme et la sévérité de l'asthme
- L'asthme est plus fréquent chez les obèses, souvent mauvais répondeurs au traitement classique

## Pathogénèse? mal comprise

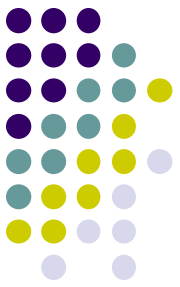
- **Rôle mécanique**; CRF et CPT abaissées, atteinte des petites voies
- **Médiateurs pro-inflammatoires**, cf taux accrus de leptine (rôle pro-inflammatoire), abaissés de adiponectine et ghreline
- **Facteurs de comorbidité** interférant dans le contrôle de l'asthme et/ ou symptômes respiratoires (SAS-RGO-déconditionnement); asthme surdiagnostiqué?

# Adipokines and their roles in allergies

Ciprandi G Int J Immunopathol Pharmacol 24;4(S),13-16(2011)

Roles of adipokines and hormones of obesity in childhood asthma

Yuksel H aAllergy asthma Immunol Res 2012; 4; 98-103



Tissu graisseux contient nb cellules dont adipocytes sécrétant  
**différentes adipokines**, rôle régulateur inflammation;

**Leptine**; rôle pro-inflammatoire;

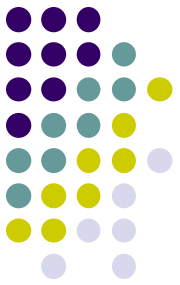
- Rôle central régulateur sur lymphocytes T et induit libération différentes cytokines, stimulation indirecte éosinophiles; rôle dans développement pulmonaire?
- Accru chez patients asthmatiques

**Adiponectine**; action à la x anti- et pro-inflammatoire

- Abaissés quand BMI accru; accrus dans certaines patho auto-immunes (PR, LES, CF,..)
- Inhibe prolifération cellules musculaires lisses

# Roles of adipokines and hormones of obesity in childhood asthma

Yuksel H aAllergy asthma Immunol Res 2012; 4; 98-103



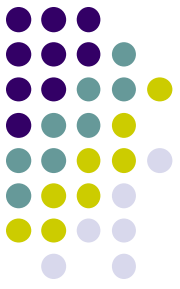
Etude enfants asthmatiques obèses (n=40) et non obèses(n=51) + population contrôle (n=20)

- *Leptine; taux plus élevé chez enfants asthmatiques; mais relation avec score symptômes seulement chez non obèses*
- *Adiponectine; taux plus bas chez asthmatiques obèses que chez asthmatiques non obèses*
- *Ghreline; hormone gastrique; augmente appétit et diminue utilisation graisses; plus bas chez enfants obèses asthmatiques*

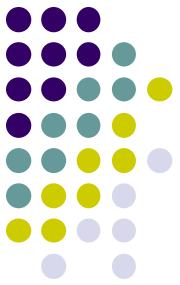
## **Conclusion;**

- Taux accrus de leptine et diminués de ghreline et d'adiponectine chez enfants obèses asthmatiques par rapport contrôles et asthmatiques non obèses
- Rôle probable ++ dans pathogenèse asthme-obésité

# SAS, Obésité et Asthme



- SAS augmente R asthme non contrôlé, amélioration ctrl asthme quand CPAP (Teodorescu, Chest 2010)
- Augmentation HRB quand SAS, plutôt FeNO bas
- SAS rôle médiateur entre obésité et asthme?



# Obésité-Asthme-Allergie

## Etudes cliniques?



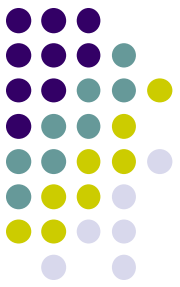
Relation of body mass index to asthma and atopy  
in children: the National Health and Nutrition  
Examination Study III

E von Mutius, J Schwartz, L M Neas, D Dockery, S T Weiss

- NHANES III survey; Étude 39 000 sujets; 1988-1994
- Questionnaire asthme et prick tests pneumallergènes et arachide
- Prévalence de l'asthme augmente quand BMI >
- Obésité, f de R indépendant!
- Prévalence accrue atopie? non significatif (correction facteurs confondants)

# Association of obesity with IgE levels and allergy symptoms in children and adolescents: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005-2006

Cynthia M. Visness, (J Allergy Clin Immunol 2009;123:1163-9.)

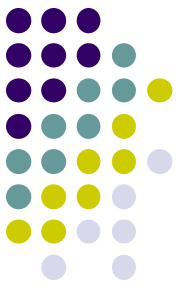


## Étude 4125 enfants 2-19 ans

- Mesure IgE totaux, IgE RAST pneumallergènes et arachide-lait-œuf
- Atopie + si  $RAST \geq 0,35kU/l$
- Excès poids si  $>P85$ , obésité si  $>P95$

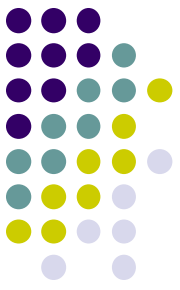
## Résultats;

- % Atopie  $+>$  si BMI accru; surtout pour trophallergènes
- Pas de difference significative pour Rast pneumallergènes et symptômes de rhinite allergique
- Relation linéaire entre taux IgE totaux et BMI (surtout ♀)
- R excès poids  $+>$  si éducation $<$ , tabac, faible activité physique (TV!)



## Conclusions auteur:

- Rôle potentiel de l'obésité dans augmentation prévalence pathos allergiques enfants (surtout allergies alimentaires?)
- Rôle de l'inflammation systémique dans développement maladies allergiques
- Prévention et prise en charge obésité enfant; rôle secondaire sur allergies? !!!objectif ++ santé publique!



# Effects of obesity and bariatric surgery on airway hyperresponsiveness, asthma control, and inflammation

A E Dixon J Allergy Clin Immunol 2011;128;508-515

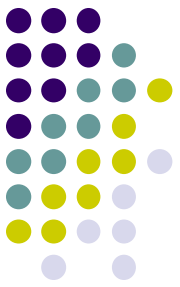
Étude groupe obèses asthmatiques et non asthmatiques  
+Étude prospective 2x23 patients obèses (asthmatiques ou non )  
avant et après chirurgie obésité

## Résultats;

- Nette diminution BMI à 12 mois
- Nette amélioration contrôle asthme et qualité vie
- Amélioration HRB dans groupe à IgE normaux
- Pas de modification hyperéosinophilie (bronchique et sg)
- Pas de modification IgE totaux
- Diminution adiponectine sg et LBA
- Modification marqueurs inflammation bronchique ;  
(↑lymphocytes CD4+ LBA et Cytokines TH2(IL5-6-13) et TH17(IL17))

# Effects of obesity and bariatric surgery on airway hyperresponsiveness, asthma control, and inflammation

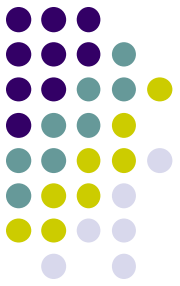
A E Dixon J Allergy Clin Immunol 2011;128;508-515



## Conclusions;

- Chirurgie obésité améliore HRB; surtout chez asthmes à IgE totaux normaux
- Pas d'association à modification facteurs classiques inflammation bronchique mais réponse paradoxale (Cytokines CD4+ et ↑lymphocytes LBA)
- Asthmatique obèse; 2 phénotypes?
  - Non atopique s'améliorant après chirurgie
  - Asthme atopique précoce, pas d'amélioration significative

# Conclusion



- Problème obésité en croissance dans nos population
- Relation obésité et asthme; obésité et atopie; physiopathologie complexe
- Allergie alimentaire et digestion ; complexe et multi-dépendant; rôle ++ digestibilité allergènes et facteurs interférants
- Ne pas sous estimer impact pathos digestives ou interventions humaines
  - Thérapeutiques; IPP; anamnèse
  - Chirurgicales
- Réadapter la prise en charge de nos patients et enfants obèses;
  - Impact obésité sur asthme
  - Impact potentiel chirurgie si patient allergique ou asthmatique connu; peser bénéfices/risque...complexe!



**Merci pour votre attention!**





MOI J'M

Les obèses.

[virtu-oz.com](http://virtu-oz.com)