

# L'alphagal

## une maladie transmise par les tiques à potentiel d'émergence en Amérique latine

**Pr Loïc Epelboin**

Unité des Maladies Infectieuses et Tropicales  
Centre d'Investigation Clinique Antilles Guyane Inserm 1424  
Centre Hospitalier de Cayenne

**Dr Magdalena SMILOV**

Service Allergologie Adulte-Enfant  
CH Aulnay-Sous-Bois  
GHT Grand Paris Nord-Est

Printemps SMV  
4 avril 2024

# Maladies à tiques en Guyane : pas grand chose

---

## ✓ Lyme:

- ✓ *pa gen an Lagwiyanann??*
- ✓ Milliers de tiques anthropophiles prélevées : pas de *Borrelia* sp. (Duron unpublished data, Mivegec Montpellier)
- ✓ 36 patients ont consulté pour suspicion de Lyme entre 2010 et 2021 au CH de Cayenne (*Cartau, [...], Epelboin, Ticks and Tick-borne Diseases, 2024*)
  - ✓ 2 cas confirmés, mais acquis en Hexagone
  - ✓ 3 avec erythème migrant supposément acquis en Guyane
  - ✓ 31 cas non Lyme

## ✓ Anaplasmosse

- ✓ Découverte récente d'une nouvelle espèce d'anaplasma (*Anaplasma sparouini*) chez un orpailleur brésilien vivant en forêt profonde (screen sérothèque puis retour sur le cas) (*Douine, [...], Epelboin, [...], Duron, Emerg Inf Dis, 2024*)

## ✓ Ehrlichiose

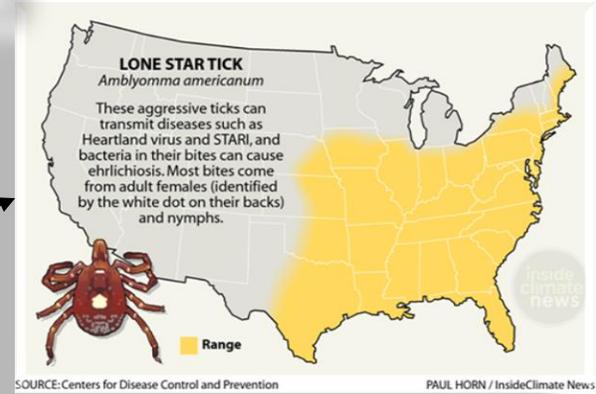
- ✓ 1 cas possible dg séro et pas PCR chez un forestier multipiqué par les tiques

---

**Comment a  
été « découverte » cette  
maladie en Guyane**

---

# Comment ça a commencé

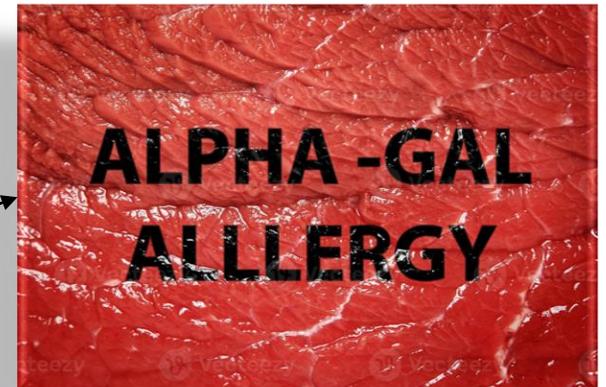


puis



D'abord

Et enfin

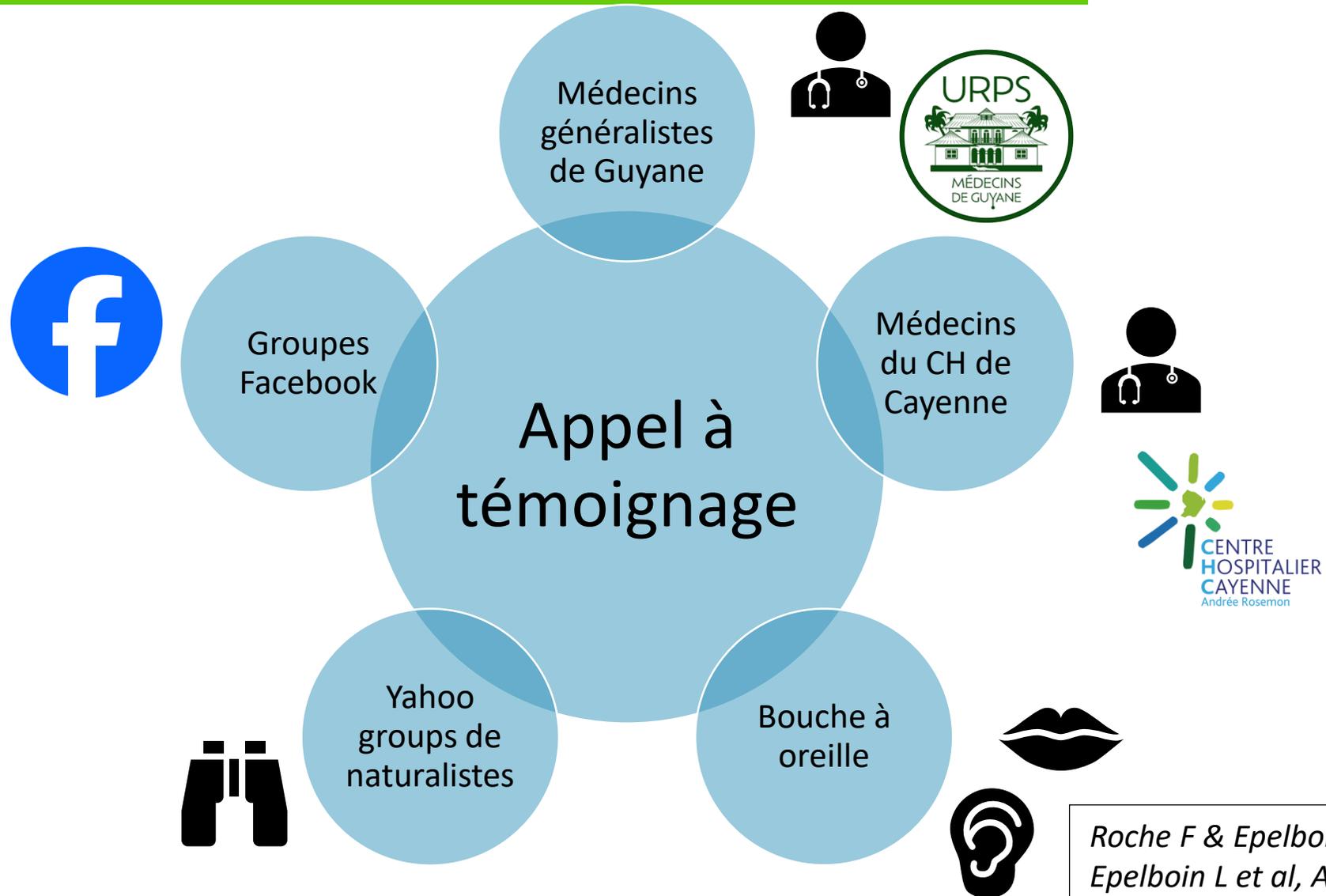


---

**Par où on commence?**

---

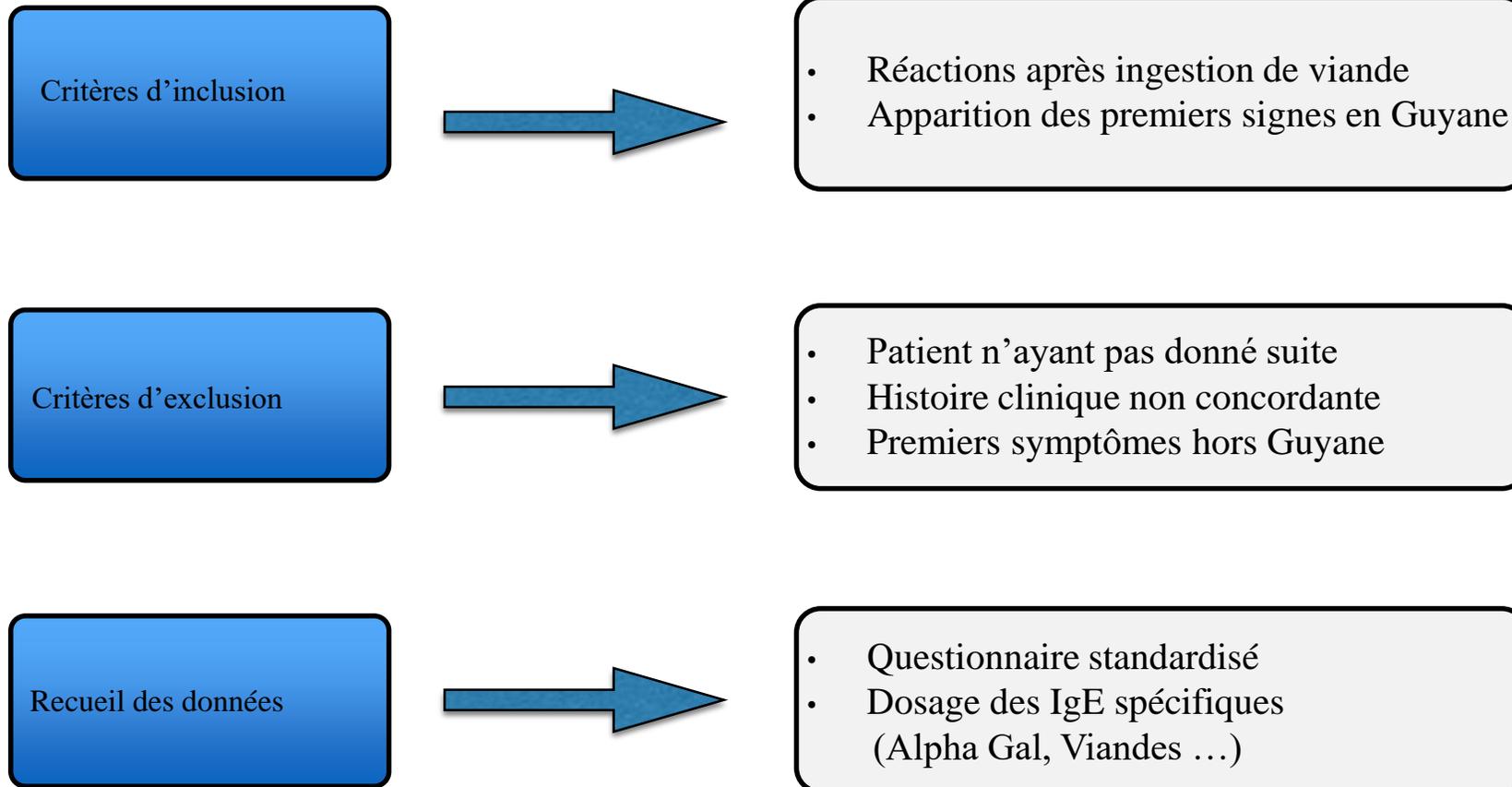
# Population d'étude



Roche F & Epelboin L, thèse de médecine, 2019  
Epelboin L et al, Am J Trop Med Hyg, 2021

# Méthodologie

---



# Caractéristiques démographiques et cliniques

Demographic and historical characteristics of the 11 patients (categorical variables)

	Outcome	Number (N = 1)	Percentage
Gender	Male	5/11	45
	Female	6/11	54
Age categories (years)	0–30	1/11	9
	31–60	10/11	91
	> 60	0/11	0
Geographic origin	Mainland France	11/11	100
	Other	0/11	0
Symptoms	Skin manifestations	8/11	73
	Urticaria	4/11	36
	Angioedema	5/11	45
	Respiratory manifestations	4/11	27
	Dyspnea	3/11	27
	Severe angioedema	1/11	9
	Digestive manifestations	9/11	82
	Abdominal pain	7/11	64
Type of meat consumed (patient reported)	Beef	10/11	91
	Pork	9/11	82
	Rabbit	2/11	18
	Lamb	3/11	27
Risk factor	Milk/dairy products	2/11	18
	Tick exposure	11/11	100
Blood group	A	6/9	67
	O	3/9	33
Symptoms present at time of investigation	Yes	5/11	45
	No	3/11	27
	Unsure (no longer eats meat)	3/11	27

Historical and laboratory characteristics of the 11 patients except for  $\alpha$ -Gal IgE level (seven patients) (Continuous variables)

Variables	Median	Interquartile range 25–75	Range
Age (years)	38	33–39.5	30–54
Time between arrival in French Guiana and onset of symptoms (years)	3	2.5–9	1–11
Time between ingestion of meat and onset of symptoms (hours)	3	2 h 15 min–5 h 30 min	1 h 30 min–6 h
$\alpha$ -Gal IgE level (kU/L)	6.5	5.5–11	1.7–56

# Caractéristiques démographiques et cliniques

Demographic and historical characteristics of the 11 patients (categorical variables)

	Outcome	Number (N = 1)	Percentage
Gender	Male	5/11	45
	Female	6/11	54
Age categories (years)	0–30	1/11	9
	31–60	10/11	91
	> 60	0/11	0
Geographic origin	Mainland France	11/11	100
	Other	0/11	0
Symptoms	Skin manifestations	8/11	73
	Urticaria	4/11	36
	Angioedema	5/11	45
	Respiratory manifestations	4/11	27
	Dyspnea	3/11	27
	Severe angioedema	1/11	9
	Digestive manifestations	9/11	82
Type of meat consumed (patient reported)	Beef	10/11	91
	Pork	9/11	82
	Rabbit	2/11	18
	Lamb	3/11	27
Risk factor	Milk/dairy products	2/11	18
	Tick exposure	11/11	100
Blood group	A	6/9	67
	O	3/9	33
Symptoms present at time of investigation	Yes	5/11	45
	No	3/11	27
	Unsure (no longer eats meat)	3/11	27

Historical and laboratory characteristics of the 11 patients except for  $\alpha$ -Gal IgE level (seven patients) (Continuous variables)

Variables	Median	Interquartile range 25–75	Range
Age (years)	38	33–39.5	30–54
Time between arrival in French Guiana and onset of symptoms (years)	3	2.5–9	1–11
Time between ingestion of meat and onset of symptoms (hours)	3	2 h 15 min–5 h 30 min	1 h 30 min–6 h
$\alpha$ -Gal IgE level (kU/L)	6.5	5.5–11	1.7–56

# Bilan biologique

Allergological Assessment of seven patients

Patient	2	4	6	7	8	9	10
Total IgE levels (kU/L)	<b>2,170*</b>	<b>245</b>	<b>76</b>	<b>437</b>	<b>518</b>	<b>233</b>	
$\alpha$ -Gal IgE levels (kU/L)	<b>56</b>	<b>12.8</b>	<b>15.3</b>	<b>6.49</b>	<b>5.14</b>	<b>1.66</b>	<b>6.52</b>
$\alpha$ -Gal levels/total IgE levels ratio	3%	5%	20%	1.5%	1%	< 1%	
Beef IgE levels (kU/L)	<b>63.2</b>	<b>3.58</b>	<b>1</b>	<b>3.16</b>	<b>1.57</b>	<b>0.33</b>	<b>1.45</b>
Pork IgE levels (kU/L)	<b>58.6</b>	<b>2.41</b>	<b>0.7</b>	<b>2.56</b>	<b>0.87</b>	<b>0.17</b>	<b>0.89</b>
Lamb IgE levels (kU/L)			<b>0.72</b>	<b>1.91</b>			<b>0.29</b>
Rabbit IgE levels (kU/L)	<b>30.9</b>						
Chicken IgE levels (kU/L)	<b>2.23</b>		< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1
Duck IgE levels (kU/L)	< 0.35		< 0.35	< 0.35	< 0.35	< 0.35	
Cow milk IgE levels (kU/L)	<b>29.2</b>		< 0.1	<b>1.47</b>	<b>0.35</b>	<b>0.12</b>	<b>0.18</b>
Goat milk IgE levels (kU/L)				<b>0.35</b>	<b>0.11</b>		

Ig = immunoglobulin. Bolded numbers represent positive results.

\* Patient with an atopic site; therefore, elevation of specific IgE difficult to interpret.

# Quelles conclusions de cette première étude?

---



- ✓ Première étude en Guyane et plus grande étude d'Amérique du Sud

*Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 105(5), 2021, pp. 1396–1403  
doi:10.4269/ajtmh.20-1630  
Copyright © 2021 by The American Society of Tropical Medicine and Hygiene

## Allergy to Mammalian Meat Linked to Alpha-Gal Syndrome Potentially After Tick Bite in the Amazon: A Case Series

Loïc Epelboin,<sup>1,2,3\*</sup> Florent Roche,<sup>4</sup> Maryvonne Dueymes,<sup>2,5</sup> Geneviève Guillot,<sup>6</sup> Olivier Duron,<sup>7</sup> Mathieu Nacher,<sup>3</sup>  
Félix Djossou,<sup>1,2</sup> and Angèle Soria<sup>8,9</sup>

# Quelles conclusions de cette première étude?

---



✓ Première étude en Guyane et plus grande étude d'Amérique du Sud

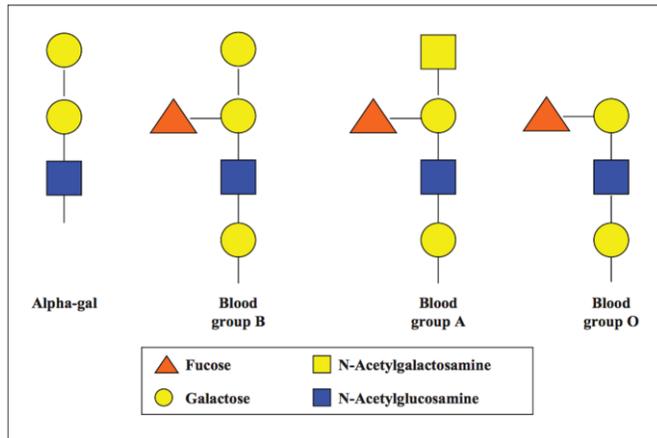
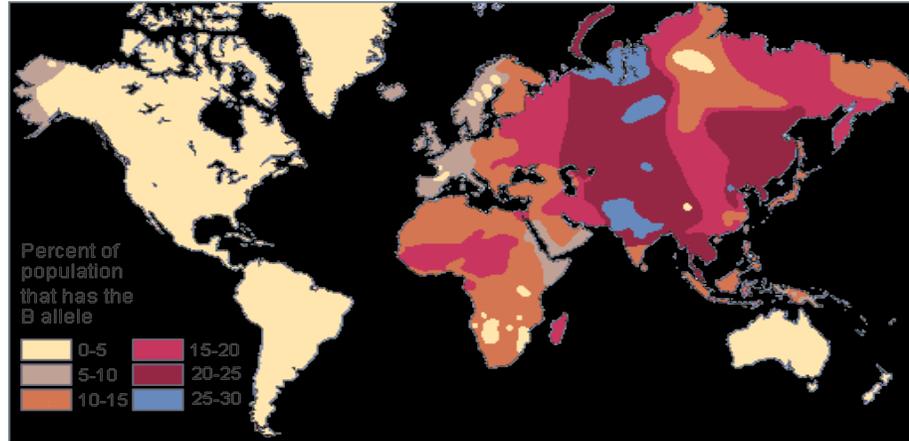


✓ Prédominance des symptômes digestifs par rapport aux symptômes allergiques



✓ Tous les patients étaient ~~blancs, caucasiens, euhhh, métros~~ → lien avec le groupe sanguin?

# Alpha-gal, ethnie et groupe sanguin



Similarité de l'Alpha 1-3 Galactosidase avec l'antigène B présent sur les hématies

Demographic and historical characteristics of the 11 patients (categorical variables)

	Outcome	Number (N = 1)	Percentage
Gender	Male	5/11	45
	Female	6/11	54
Age categories (years)	0-30	1/11	9
	31-60	10/11	91
	> 60	0/11	0
Geographic origin	Mainland France	11/11	100
	Other	0/11	0
Symptoms	Skin manifestations	8/11	73
	Urticaria	4/11	36
	Angioedema	5/11	45
	Respiratory manifestations	4/11	27
	Dyspnea	3/11	27
	Severe angioedema	1/11	9
	Digestive manifestations	9/11	82
	Abdominal pain	7/11	64
	Vomiting	5/11	45
	Diarrhea	5/11	45
Type of meat consumed (patient reported)	Beef	10/11	91
	Pork	9/11	82
	Rabbit	2/11	18
	Lamb	3/11	27
	Milk/dairy products	2/11	18
Risk factor	Tick exposure	11/11	100
Blood group	A	6/9	67
	O	3/9	33
Symptoms present at time of investigation	Yes	5/11	45
	No	3/11	27
	Unsure (no longer eats meat)	3/11	27



# Quelles données dans la littérature sud-américaine?

---

## Colombie

- ✓ parmi 176 patients du service d'allergologie de Cali pour allergie alimentaire entre 2011 et 2018, 2 allergies au porc (prick tests) + 1 au veau (IgE spéc) (*Olaya-Hernandez, Front Immunol, 2023*)
- ✓ Parmi 969 élèves 5-12 ans de Medellin, 4 rapportaient une allergie à la viande (*Beltrán-Cárdenas, Medicina (Kaunas), 2021*)
- ✓ 1 cas clinique homme avec urticaire et anaphylaxie après conso de viande, notion de morsure à *A. americanum* et IgE anti  $\alpha$ -Gal (*Garcia, BMJ Case Rep, 2020*)

## Équateur

- ✓ parmi 599 enfants (étude ancillaire sur l'asthme), 32% avaient des IgE anti  $\alpha$ -Gal + sans notion de SAG, avec niveau d'IgE < à celui d'enfants avec SAG en Virginie (*Wilson, J Allergy Clin Immunol, 2021*)

## Pérou :

- ✓ 355 étudiants 18-25 ans, 3 (0,84%) d'allergie à la viande (*Rojas-Puell, Rev Alerg Mex. 2023*)

## Panama

- ✓ 4 cas d'allergie retardée à la viande IgE anti  $\alpha$ -Gal + chez des biologistes de terrain (*Wickner, J Allergy Clin Immunol, 2014*)

## Costa Rica

- ✓ 1 cas d'allergie à la viande suite à une morsure de tique (*Van Nunen, Asia Pac Allergy, 2015*)

## Brésil:

- ✓ Etude sur la salive d'*Amblyomma sculptum* induit la production d'IgE anti  $\alpha$ -Gal chez des souris (*Nascimento Araujo, Int J Parasitol, 2016*)
- ✓ 1 cas clinique (*Cocco, 4th Food Allergy and Anaphylaxis Meeting, Roma, Italy, 2016*)

# Quelles conclusions de cette première étude?

---



✓ Première étude en Guyane et plus grande étude d'Amérique du Sud



✓ Prédominance des symptômes digestifs par rapport aux symptômes allergiques



✓ Tous les patients étaient ~~blancs, caucasiens, euhhh, métros~~ → lien avec le groupe sanguin?

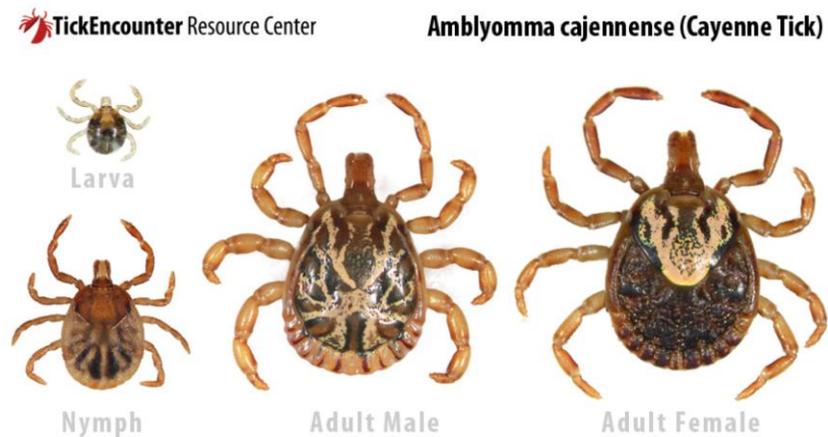


✓ Lien avec les tiques pas démontrés

# Ya t'il une tique qui colle en Guyane?

---

- il existe une tique en Guyane *Amblyomma cajennense*
- proche de la lone star tick (tique étoilée), *Amblyomma americanum*
- Très anthropophile, principale tique en cause dans les piqures

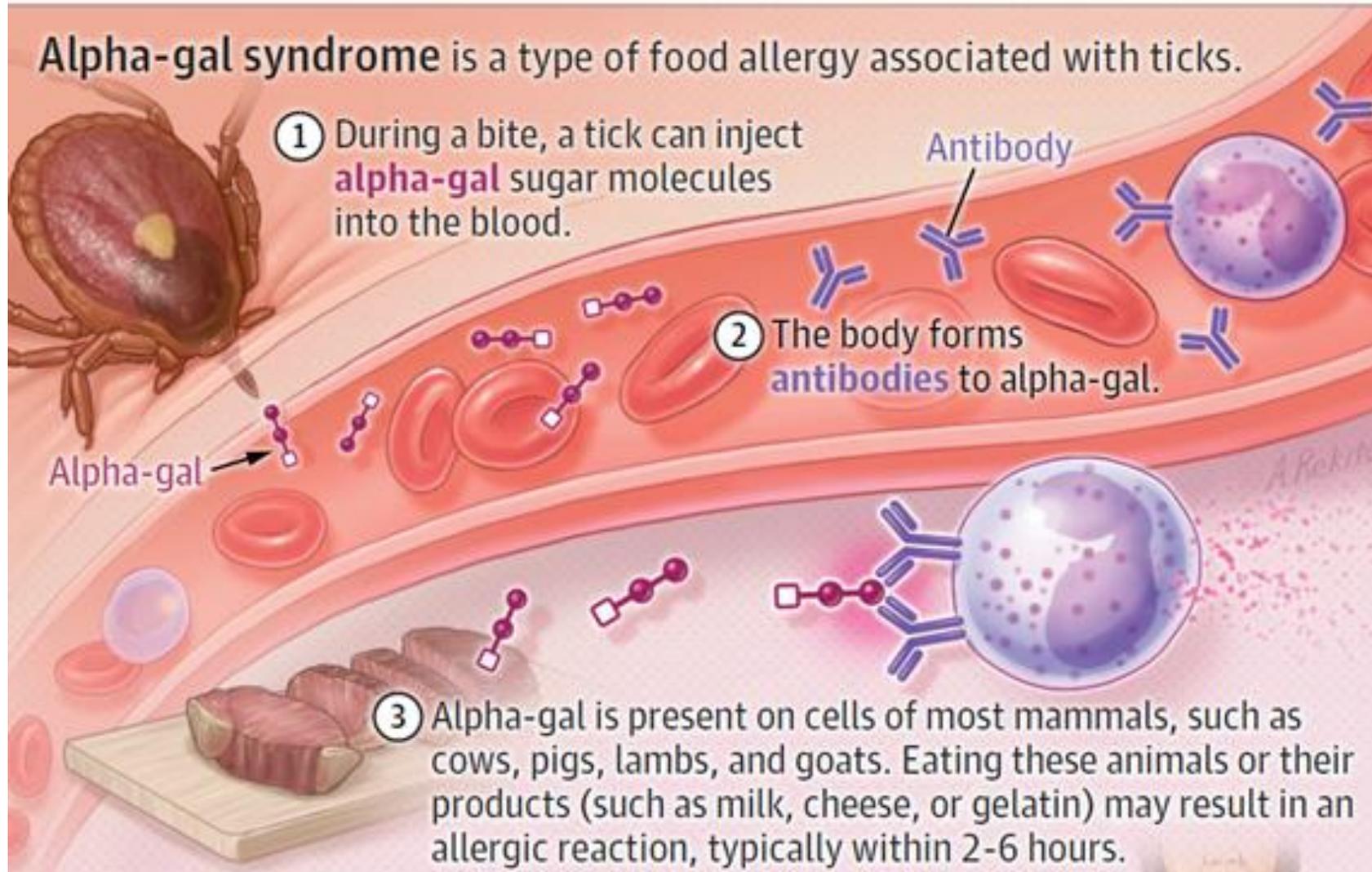


# La piste des tiques

- **Réaction au site de morsure** de tique chez patients SAG<sup>1</sup>
- **$\alpha$ -Gal** dans le **tube digestif**<sup>2</sup>, la **salive**<sup>3</sup> et le **ciment de tiques**<sup>2</sup>
- Reproduction expérimentale du **SAG** dans un **modèle murin Gal-KO**<sup>3</sup>

1. Van Nunen et al. Med J Aust. 2009 May 4;190(9):510-1.  
2. Villar et al. Biomolecules. 2020 Apr 5;10(4):555..  
3. Araujo et al. Int J Parasitol. 2016 Mar;46(3):213-220.

# Comment ça marche?



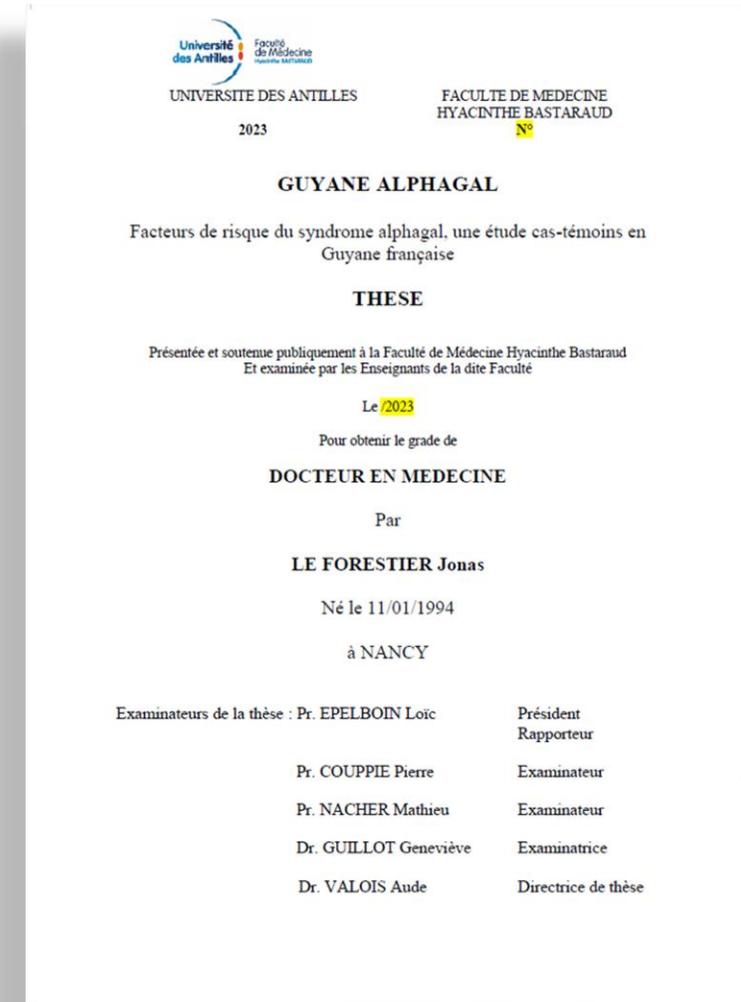
# Origine de l' $\alpha$ -Gal dans la salive des tiques

**TABLE I.** Description of the 3 main hypotheses to explain the source of the glycan that leads to an IgE response directed to the  $\alpha$ -Gal epitope

Hypothesis	Supporting evidence	Conflicting evidence
1. Certain ticks can intrinsically produce $\alpha$ -Gal, either at baseline or during feeding	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Work from the groups of Marianne van Hage and Shahid Karim investigating tick extracts by Western blot and mass spectrometry</li> <li>● Cabezas-Cruz et al<sup>88</sup> reported that galactosyltransferase enzymes other than the <math>\alpha</math>1,3-galactosyltransferase can generate <math>\alpha</math>-Gal (ie, <math>\alpha</math>1,4- and <math>\beta</math>1,4 galactosyltransferases, which have been identified in ticks)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● No evidence that ticks express the specific enzyme that is thought to be necessary to catalyze the terminal <math>\alpha</math>-1,3 bond</li> </ul>
2. The $\alpha$ -Gal present in tick saliva is residual from a prior blood meal of a nonprimate mammal	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Hard ticks have 3 life stages and their natural hosts are often mammals that would have <math>\alpha</math>-Gal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Does not explain how larval (ie, seed) ticks can acquire the epitope</li> <li>● Unclear whether <math>\alpha</math>-Gal and other constituents of blood meal would persist inside tick for the duration, often many months, between different blood feeds</li> </ul>
3. The $\alpha$ -Gal present in tick saliva is produced by a microbial symbiont of ticks	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Multiple bacteria and parasites can express the glycan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Lack of any established association with known tick-borne diseases</li> <li>● No published reports have demonstrated that microbes common to relevant ticks express <math>\alpha</math>-Gal</li> </ul>

# Il fallait donc une nouvelle étude!

- Thèse de médecine Jonas le Forestier, encadrante Aude Valois
- Etudier l'association entre l'exposition aux **morsures de tiques** et la survenue d'un **Syndrome Alphagal**, en Guyane française entre 2021 et 2022.



# Population & design : étude cas-témoins

## Critères d'inclusion

---

### des cas :

- > 18 ans
- Consultant en allergologie
- SAG diagnostiqué
- 1ers symptômes en Guyane

### des témoins :

- > 18 ans
- Consultant en allergologie
- Pas de SAG

1 cas pour 2 témoins

# Critère de jugement principal et recueil de données

---

- **Syndrome Alphagal défini par la présence de :**
- **Un critère clinique :** symptômes anaphylactiques après consommation de viande de mammifère / produit  $\alpha$ -Gal

**ET**

- **Un critère biologique :** IgE anti-Gal > 0,1 kU<sub>A</sub>/L

- **Questionnaire standardisé**
- **Examens biologiques :**
  - **IgE spécifiques anti-Gal,** anti-bœuf, anti-porc, anti-poulet, anti-lait
  - Tryptase
- **Tests allergologiques : Prick to prick-tests**

	Population totale N=54 n (%)	Témoins N=36 n (%)	Cas N=18 n (%)	p
<b>Caractéristiques socio-démographiques</b>				
Age (années) †	41 [35-52]	45 [36-56]	38 [34-41]	0,104
Sexe féminin	39 (72)	29 (81)	10 (56)	0,105
Résidence principale				0,536
Urbaine	37 (68)	26 (72)	11 (61)	
Rurale	17 (32)	10 (28)	7 (39)	
<b>Expositions environnementales et habitudes de vie</b>				
Animal domestique ‡	39 (74)	25 (69)	14 (78)	0,24
Chien	26 (48)	17 (47)	9 (50)	0,764
Chat	16 (30)	7 (19)	9 (50)	0,02
Autre animal	15 (28)	9 (25)	6 (33)	0,1
Activité professionnelle				< 0,001
Extérieure	18 (33)	5 (14)	13 (72)	
Intérieure	36 (67)	31 (86)	5 (29)	
Jardinage ‡	24 (44)	12 (33)	12 (67)	0,019
Temps mensuel en forêt < 1 h				< 0,001
Jamais	12 (22)	12 (33)	0 (0)	
< 1 h	8 (15)	8 (22)	0 (0)	
Temps mensuel en forêt ≥ 1 h				
1 à 5 h	13 (24)	11 (31)	2 (11)	
6 à 30 h	9 (17)	4 (11)	5 (28)	
> 30 h	12 (22)	1 (3)	11 (61)	

# Résultats

	Population totale N=54 n (%)	Témoins N=36 n (%)	Cas N=18 n (%)	p
<b>Morsure de tique en GF</b>				
≥ 1 fois dans la vie	26 (48)	8 (22)	18 (100)	< 0,001
≥ 1 fois dans l'année ‡	15 (28)	3 (8)	12 (67)	< 0,001
Morsures dans l'année ††	0 [0-1]	0 [0-0] (0-10)	2,5 [0,25-42,5] (0-200)	< 0,001
<b>Antécédents médicaux</b>				
Groupe sanguin B ‡				0,43
B	4 (7)	4 (11)	0 (0)	
AB	2 (4)	2 (6)	0 (0)	
Groupe sanguin non B ‡				
A	20 (37)	12 (33)	8 (44)	
O	21 (39)	13 (36)	8 (44)	
Antécédents infectieux	10 (19)	7 (19)	3 (17)	1
Antécédents atopiques	15 (28)	11 (31)	4 (22)	0,52
Antécédents allergiques	51 (94)	36 (100)	15 (83)	0,033

	OR Firth	IC 95% Firth	p Firth
Morsure de tique dans la vie	124,06	14,26 - 16 414,94	< 0,001
Morsure de tique dans l'année	4,37	0,82 - 27,17	0,08
Sexe féminin	3,18	0,96 - 11,01	0,06
Résidence principale rurale	1,65	0,50 - 5,31	0,40
Animal domestique	1,87	0,51 - 8,31	0,35
Chien	1,41	0,45 - 4,59	0,56
Chat	4,98	1,46 - 18,24	0,01
Profession extérieure	14,06	3,93 - 59,30	< 0,001
Pratique du jardinage	4,27	1,32 - 15,42	0,02
Temps mensuel en forêt ≥ 1h	45,97	5,51 - 6014,62	< 0,001
Groupe sanguin B et AB	0,12	0,00 - 1,12	0,07
Tuberculose	1,18	0,10 - 9,60	0,88
Paludisme	0,49	0,05 - 2,75	0,44
Leishmaniose	11,06	0,84 - 1559,33	0,07
Maladie de Chagas	–	–	–
Atopie	0,69	0,18 - 2,35	0,56
Asthme	0,76	0,17 - 2,88	0,69
Dermatite atopique	1,06	0,23 - 4,32	0,94
Conjonctivite allergique	1,18	0,10 - 9,60	0,88
Rhinite allergique	0,62	0,06 - 3,70	0,62
Allergie médicamenteuse	0,97	0,30 - 3,00	0,95
Allergie pollen	1,06	0,23 - 4,32	0,94
Allergie alimentaire (hors viande)	0,38	0,07 - 1,54	0,19
Allergie acariens	0,33	0,09 - 1,03	0,06
Allergie pique hyménoptère	2,98	0,80 - 11,53	0,10
Allergie autre	0,08	0,00 - 0,68	0,02

Importance des variables identifiées  
OR = odds ratio  
IC95% intervalle de confiance à 95%

# Lien de causalité tique – SAG ?

- Lien de causalité tique
  - SAG : Force de l'association : OR = 124 ; IC [14 -16 415]
  - Concordance littérature<sup>1-3</sup>
  - Temporalité : aucun SAG avant 1<sup>e</sup> exposition aux tiques
- Aucun du groupe B / AB → groupe B = facteur protecteur?
- Atopie pas prédictive du SAG mais de sa sévérité (OR = 2)<sup>1</sup>
- Sévérité fréquente : 44%
  - Atopiques : tous sévères
  - 2 chocs anaphylactiques
- Evolution : 1 amélioration et 1 guérison complète



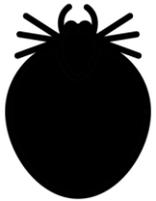
1. Kersh et al. Ann Allergy Asthma Immunol. 2023 Apr;130(4):472-478.

2. Apostolovic et al. Allergo J Int. 2016;25(2):49-54.

3. Springer et al. J Med Entomol. 2014 Mar;51(2):342-51.

# Take-home messages

---



**Les morsures de tiques sont un facteur de risque majeur de SAG en Guyane**



**Il était admis que la Guyane était exempte de maladies liées aux tiques : notre territoire n'est pas épargné**



**Le risque de SAG était lié au travail en extérieur (forestiers, naturalistes, militaires)**

# Quelle actualité en Guyane en mars 2024

---

- 37 patients diagnostiqués entre 2017 et 2024 soit ~5/an soit taux d'incidence annuel ~2/100,000 hab/an...
- Quasi que des métros en lien avec la forêt
- 1 seule allergologue en Guyane pour 300,000 habitants
- Etudes en cours
  - Etude CAP chez les médecins de Guyane
  - Etude CAP et prévalence parmi les travailleurs des organismes travaillant en forêt (ONF, OFB, INRA, etc)

# Galactose- $\alpha$ -1,3-Galactose = $\alpha$ -Gal

Oligosaccharide exprimé sur les membranes cellulaires des protéoglycanes et glycolipides des mammifères non primates



Présents dans de nombreux aliments sans répercussion clinique sur le plan allergique

Particularité de pouvoir déclencher des anaphylaxies alimentaires IgE-médiées

# Comment se sensibilise-t-on à l' $\alpha$ -Gal ?

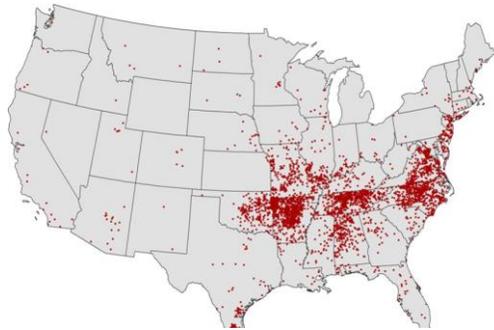
Cas d'anaphylaxies sévères dès 1ère utilisation Cetuximab

Mise en évidence IgE anti-Cetuximab contre l' $\alpha$ -Gal située sur portion

Fab

2006

2007



Superposition géographique :

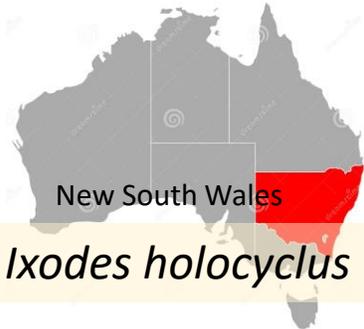
- des cas d'anaphylaxie au Cetuximab
- de cas déclarés d'allergie retardée à la viande rouge jusque là considérés comme mystérieux
- zones de forte prévalence de fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses (transmission de *Rickettsia rickettsiae* via morsure *Amblyomma americanum*)



Ré-interrogatoire des patients allergiques à la viande rouge :

- Forte association avec morsures de tiques

# Renforcement lien de causalité



*Ixodes holocyclus*

25 patients adultes : symptômes AA  
viande rouge prouvée SPT

24/25 : réaction locale large (>5 cm) et  
prurit prolongé (>1 semaine)

1/25 : morsure sans réaction locale

Morsure [1- 6 mois] avant apparition des  
symptômes AA

*Van Nunen and al. Association between tick bite  
reactions and red meat allergy in humans, MAJ  
2009*



*Amblyoma americanum*

Suivi taux IgE sp  $\alpha$ -Gal dans sérum de 3 patients  
avant et après morsure de tiques :

- 3/3 IgE sp  $\alpha$ -Gal x 20,  $\nearrow$  IgE sp boeuf, chien

-2/3 IgE sp  $\alpha$ -Gal /IgE totales > 30% : sujets ont  
nouvellement développé urticaire généralisée  
après consommation de viande rouge

-1/3: IgE sp  $\alpha$ -Gal /IgE totales < 1%, sujet n'a pas  
développé de symptômes

Pas de modification des autres IgE sp pneuma et  
trophallergènes screenées non liée à l  $\alpha$ -Gal

*Commins and al. The relevance of tick bites to the  
production of IgE antibodies to the mammalian  
oligosaccharide galactose- $\alpha$ -1,3-galactose. JACI 2011*



*Ixodes ricinus*

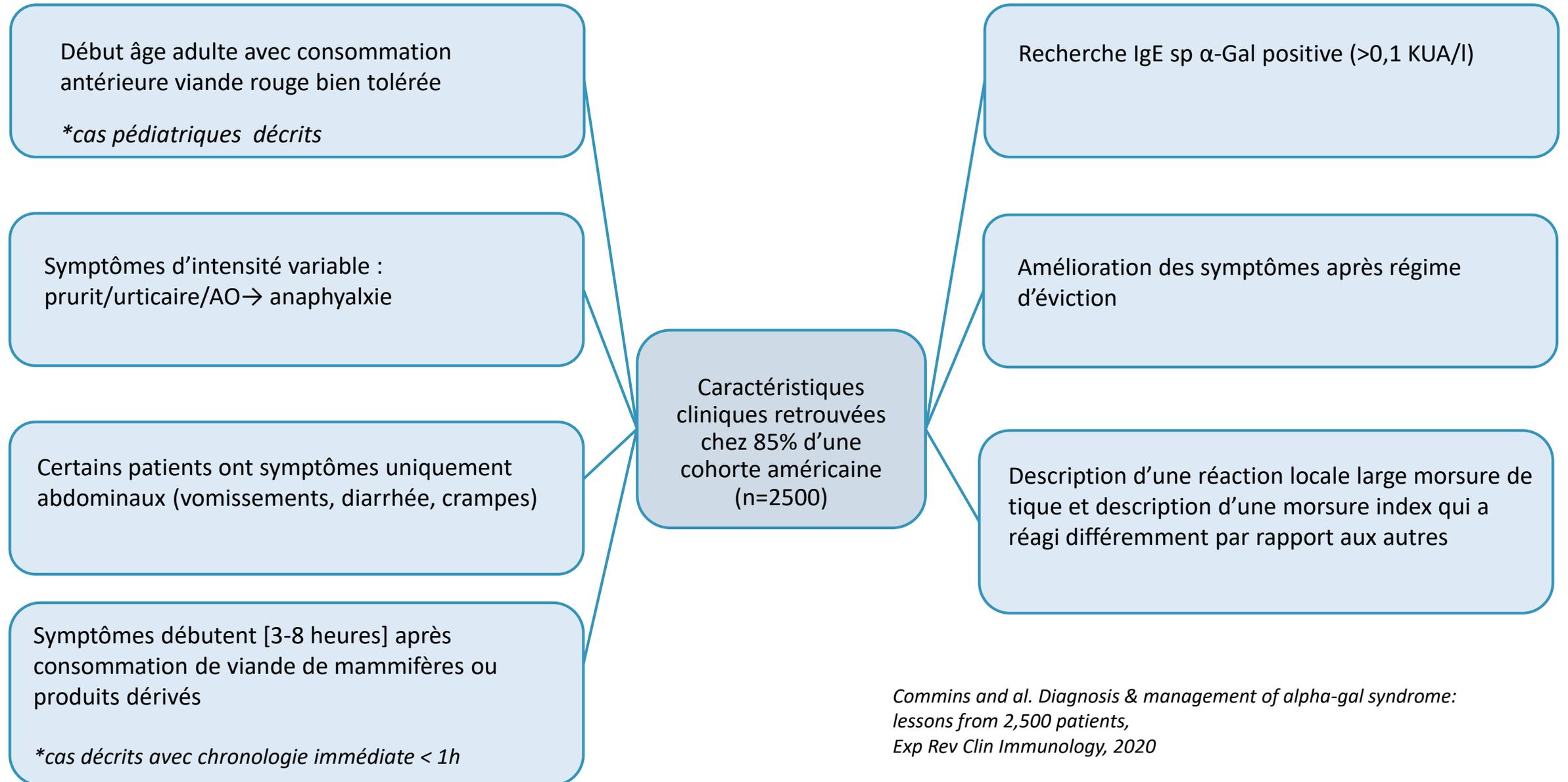
Mise en évidence présence  $\alpha$ -Gal dans le  
tractus digestif sur coupes histologiques

*Hamsten and al. Identification of galactose- $\alpha$ -1,3-  
galactose in the gastrointestinal tract of the tick  
*Ixodes ricinus*; possible relationship with red meat  
allergy. Allergy 2013 »*

Hypothèse :

La tique consomme l' $\alpha$ -Gal  
contenue dans les GR des  
mammifères mordus puis la  
régurgite dans la salive en  
mordant homme

# Présentation clinique du syndrome $\alpha$ -Gal



Commins and al. Diagnosis & management of alpha-gal syndrome: lessons from 2,500 patients, *Exp Rev Clin Immunology*, 2020

# Symptômes prédominants

Etude observationnelles 245 patients allergiques adultes et pédiatriques ayant présenté symptômes > 2h après consommation viande rouge et avec sensibilisation  $\alpha$ -Gal

Urticaire 93 %

Symptômes gastro-intestinaux 64%

Anaphylaxie 60%

# Place des co-facteurs

19 cas d'anaphylaxie alimentaire à la viande de mammifère par résidu  $\alpha$ -Gal

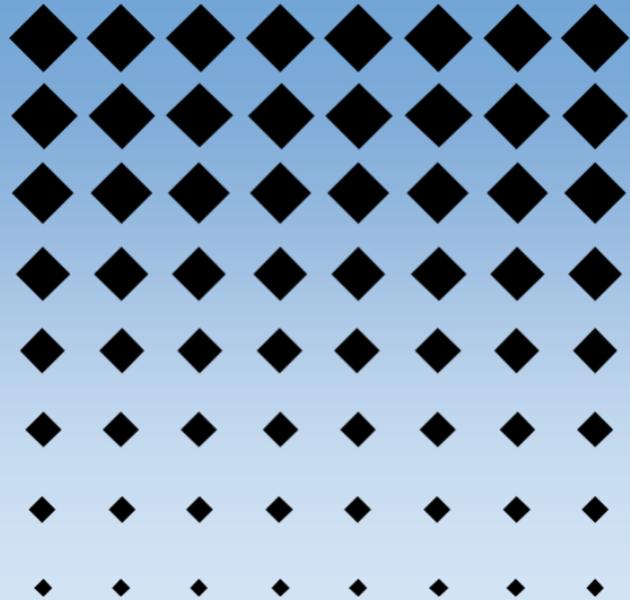


63,2% : présence d'un co-facteur

26,3% alcool  
21% effort physique  
21% co-facteurs multiples  
15,7% Béta-bloquant  
10,5% 19 AINS  
10,5% IEC  
5% Ara II2

NB: Morsures tiques rapportées dans 47,5% des cas

# Produits alimentaires contenant $\alpha$ -Gal



Abats (rognons, foie, cœur, tripes)

Viande bœuf, porc, agneau, gibier...

Produits laitiers

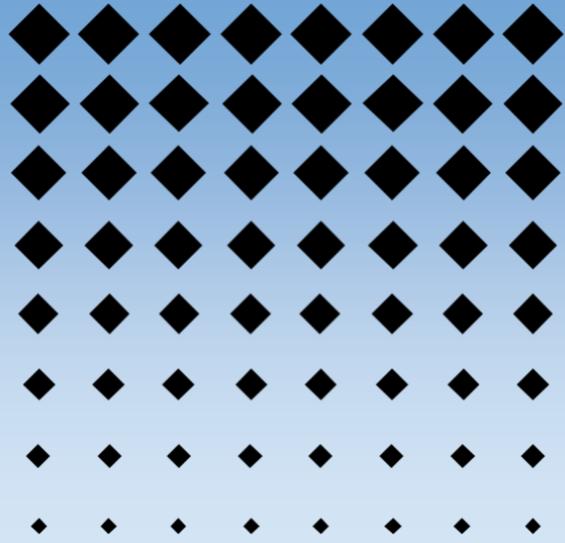
Boyaux de porc utilisés pour saucisses de volailles

Saindoux (gras de porc) utilisé en pâtisserie

Gélatine (marshmallows, gelées)

Thon en boîte contaminé avec chair de dauphin

# Produits non alimentaires contenant $\alpha$ -Gal



Ac Monoclonaux : Cetuximab > Infliximab

Colloïdes remplissage (origine bovine) : Gélofusine, Plasmion

Anti-venins de vipères

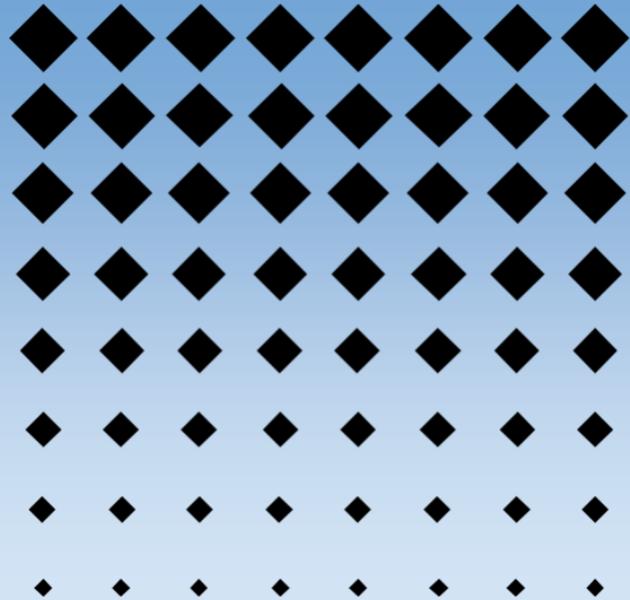
Vaccins : MMRVax, Zostavax

Valves cardiaques porcines ou bovines

Produits dérivés de mammifères : héparine IV (porc)

Enveloppes de gélules médicamenteuses

# Produits alimentaires contenant $\alpha$ -Gal



Abats (rognons, foie, cœur, tripes)

Viande bœuf, porc, agneau, gibier...

Produits laitiers

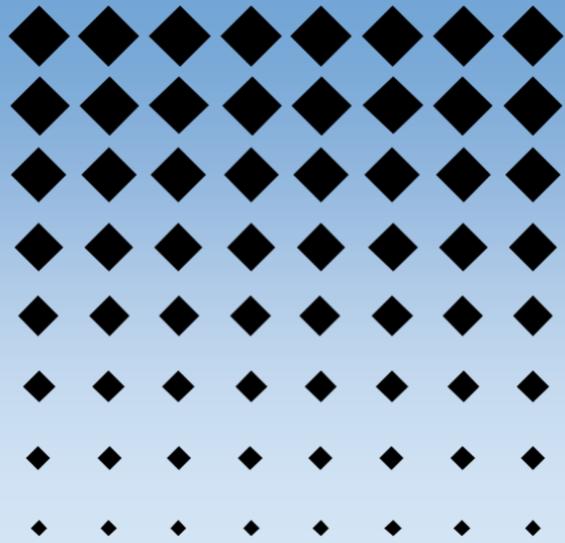
Boyaux de porc utilisés pour saucisses de volailles

Saindoux (gras de porc) utilisé en pâtisserie

Gélatine (marshmallows, gelées)

Thon en boîte contaminé avec chair de dauphin

# Produits non alimentaires contenant $\alpha$ -Gal



Ac Monoclonaux : Cetuximab > Infliximab

Colloïdes remplissage (origine bovine) : Gélofusine, Plasmion

Anti-venins de vipères

Vaccins : MMRVax, Zostavax

Valves cardiaques porcines ou bovines

Produits dérivés de mammifères : héparine IV (porc)

Enveloppes de gélules médicamenteuses

# Evolution naturelle dans le $\Sigma$ $\alpha$ -Gal

Nouvelles morsures de tiques augmentent le titre des IgE sp  $\alpha$ -Gal

Chez 98% des patients qui arrivent à éviter nouvelles morsures des tiques, les IgE sp  $\alpha$ -Gal diminuent au fil du temps

Suivi à 5 ans : 12% des patients négativent les IgE spé et ont réintroduits avec succès la viande rouge dans leur alimentation

Variabilité inter-individuelle de la décroissance

Aucune certitude sur quel niveau d'IgE correspond à l'acquisition de la tolérance

A ce jour, pas de lien établi sur le fait de savoir si poursuite de consommation de produits laitiers ou viande rouge influence les taux d'IgE spé  $\alpha$ -Gal

# Prise en charge

Evictions alimentaires

Eviction viande rouge, abats

Permet contrôle clinique chez 80-90% patients



*Si symptômes non contrôlés*

Eviction produits laitiers et gélatine

# Prise en charge

Trousse d'urgence avec plan d'action d'urgence : <https://eduscol.education.fr/document/7754/download>

En cas d'anaphylaxie :

\* Stylo auto-injecteur d'adrénaline +++

Poids < 25 kg (0,15 mg), Poids [25-60 kg] (0,3mg), Poids > 60 kg (0,5 mg)  
ANAPEN / EPIPEN / JEXT / EMERADE

\* Appel SAMU

\* En cas de gêne respiratoire associée  
BDCA : 4 bouffées toutes les 15 minutes

\* En cas d'urticaire associée  
Anti-H1 de 2<sup>ème</sup> génération per os (non sédatif)  
Cétirizine 10 mg, Ebastine 10 mg, Bilastine 20 mg, Desloratadine 5 mg



En cas d'urticaire/ angioedème isolé(e) :  
Anti-histaminique per os



# Remerciements

---



Florent Roche



Geneviève Guillot



Aude Valois



Jonas Le Forestier



Magdalena Smilov



Tous les patients et copains



## DIPLÔME UNIVERSITAIRE

### ZOONOSES LIÉES AUX TIQUES :

Impact pour l'Homme et l'animal dans une approche One Health

### Responsables du diplôme

Pr S. Gallien, Dr A. Raffetin, Dr S. Bonnet, Pr F. Botterel, Dr A-C. Lagrée

