

Maier L, Sun Y, Kronberg J, Abner E, Coley K, Marenholz I, et al

Meta-analysis of genome-wide association studies of food allergy and IgE sensitization

J Allergy Clin Immunol. 2026

Contexte : L'allergie alimentaire (AA) résulte d'une interaction complexe entre la prédisposition génétique d'un individu et des facteurs environnementaux, et sa prévalence est en augmentation. Les études d'association pangénomiques réalisées à ce jour ont été limitées par des tailles d'échantillon réduites et des définitions variables de l'AA.

Objectif : Nous avons cherché à identifier de nouveaux loci de risque d'AA en réalisant une méta-analyse d'études d'association pangénomiques chez l'enfant et l'adulte, en utilisant une approche multiphénomique pour assurer un bon compromis entre une taille d'échantillon suffisante et des définitions valides de l'AA.

Méthodes : Les analyses ont été menées séparément chez les enfants et les adultes sur la base des phénotypes d'AA suivants : auto-déclaration, diagnostic médical, sensibilisation spécifique à un aliment, et diagnostic médical associé à une sensibilisation spécifique à un aliment. Une méta-analyse a été réalisée à partir d'études d'association pangénomiques issues de 16 cohortes de personnes d'ascendance européenne, incluant 229 426 adultes et 14 234 enfants. Les modèles ont été ajustés selon le sexe, l'âge, les composantes principales et, le cas échéant, d'autres facteurs de confusion spécifiques à chaque étude. Des modèles de sensibilité ont été ajustés en outre pour la rhinite allergique. Une réplification a été effectuée dans des cohortes externes supplémentaires et une validation chez des cas d'AA confirmés par test de provocation orale.

Résultats : Trente-sept polymorphismes mononucléotidiques (SNPs) ont atteint une signification suggestive ($P < 1 \times 10^{-6}$), dont deux ont atteint une signification pangénomique : rs116936231 (FGL1) chez les adultes présentant un phénotype d'AA diagnostiquée par un médecin associé à une sensibilisation spécifique à un aliment (stable après ajustement supplémentaire pour la rhinite allergique) et rs8022829 (AKAP6-NPAS3), significatif uniquement dans le modèle ajusté pour la rhinite allergique chez les adultes. Aucun de ces variants n'a cependant été validé. Par ailleurs, nous avons identifié trois SNPs précédemment rapportés pour l'AA et les maladies atopiques.

Conclusion : Cette étude a identifié 37 SNPs suggérant une association avec l'AA et a mis en évidence des différences génétiques selon les phénotypes. Elle souligne le besoin d'une définition unifiée de l'AA et éclaire l'architecture génétique partagée entre l'AA et les autres allergies.