Immunothérapie préventive en allergie alimentaire : où en est-on en 2019 ?

D. Sabouraud-Leclerc

► To cite this version:

D. Sabouraud-Leclerc. Immunothérapie préventive en allergie alimentaire : où en est-on en 2019 ?
Revue française d'allergologie, 2019, 59, pp.118 - 120. 10.1016/j.reval.2019.02.005 . hal-03486378

HAL Id: hal-03486378

<https://hal.science/hal-03486378>

Submitted on 20 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial| 4.0 International License

Immunothérapie préventive en allergie alimentaire : où en est-on en 2019 ?

Preventive immunotherapy in food allergy: the situation in 2019

Dr Dominique Sabouraud-Leclerc

CHU de Reims, Service de Pédiatrie Générale et Spécialisée, 47 rue Cognacq-Jay, 51100
Reims, France

Résumé

Les allergies alimentaires et les anaphylaxies sévères augmentent de façon préoccupante chez l'enfant. Les causes de cette augmentation sont mieux comprises et plusieurs études montrent l'importance de l'introduction précoce des aliments à risque allergique dans le régime du nourrisson à risque atopique. Se pose donc la question d'une prévention de ces allergies via la diversification voire une immunothérapie préventive pour les aliments les plus à risque d'allergies sévères.

Mots-clés : Allergies alimentaires; enfant; immunothérapie préventive; oeuf; arachide; fruits à coques

Abstract

There has been a worrying rise in the incidence of food allergies and severe anaphylaxis in children. The causes of this increase are now better understood, and several studies have shown the importance of early introduction of foods with allergic risk into the diet of infants at risk of atopy. The question then arises of the prevention of such allergies through diversification or even preventive immunotherapy regarding foods associated with risk of the most severe allergies.

Keywords: Food allergies; child; preventive immunotherapy; egg; groundnut; nuts

Augmentation préoccupante des allergies alimentaires chez l'enfant

On assiste, chez le jeune enfant, à une véritable « épidémie » des allergies alimentaires (AA) avec de plus en plus d'allergies précoces et préoccupantes à l'arachide et/ou aux fruits à coques (FAC). Les principaux aliments responsables d'anaphylaxie sévère et impliqués chez l'enfant sont l'œuf et le lait de vache avant 2 ans, la noix de cajou et la noisette avant 6 ans et l'arachide à tout âge [1].

Ces AA impactent fortement sur la qualité de vie de l'enfant et sa famille (peur et risque d'accident fatal). Elles nécessitent un suivi en allergologie, la prescription d'une trousse d'urgence, la mise en place d'un PAI à l'école et pour certains un traitement par induction de tolérance orale (ITO). Ces prises en charge sont de plus en plus complexes chez ces enfants multi-allergiques. Se pose donc la question d'une prévention de ces allergies via la diversification voire une immunothérapie préventive pour les aliments les plus à risque d'allergies sévères.

Chez quels enfants, prévenir les allergies alimentaires ?

Les enfants à risque atopique sont ceux qui ont au moins un antécédent atopique, quelque'il soit, chez l'un des parents ou dans la fratrie. Il a été montré qu'environ 30% des nouveaux-nés ont au moins un antécédent d'atopie (risque alors de 25 à 30% d'hériter du terrain atopique) et que 5% ont une double hérédité parentale atopique (risque de 70 à 80%). Pour les 65% nouveaux-nés restant, le risque de développer de l'atopie est de 10 %. Un calcul simple montre que si on souhaite prévenir l'atopie, il faudrait en fait s'intéresser à l'ensemble des nouveaux-nés [2].

Pourquoi cette « épidémie » d'allergies alimentaires ?

Les causes sont nombreuses. La mondialisation de l'alimentation a changé les habitudes de consommation alimentaire en proposant des aliments à haut potentiel allergénique (arachide, noix de cajou, sésame, kiwi ect...). L'industrie agro-alimentaire, par le biais

des aliments ultratransformés, a introduit ces mêmes allergènes (lupin, protéines de pois, fruits à coques...) dans de nombreux produits.

Le retard à la diversification alimentaire, tel que préconisé dans les années 2000, ne respectant pas la « fenêtre de tolérance », entre 4 à 6 mois a aussi participé à l'augmentation de ces AA.

L'enfant atopique est exposé très tôt à ces allergènes dans son environnement familial. Il se sensibilise par voie cutanée (peau atopique plus perméable) et va développer ainsi des AA. C'est la « dual-allergen exposure hypothesis » qui permet de comprendre l'émergence de ces AA [3].

D'autres facteurs sont évoqués : la nature du microbiote intestinal (dépendant du mode d'accouchement, de l'allaitement maternel, de la nature de l'alimentation et de la diversification), le mode de vie urbain, une carence en vitamine D, des facteurs d'environnement...

Comment agir ?

Deux axes de prévention sont accessibles au clinicien : restaurer la barrière cutanée du nourrisson atopique pour espérer diminuer les sensibilisations alimentaires, et induire une tolérance orale alimentaire par le biais de la diversification en s'appuyant sur les enseignements des études à notre disposition [4-8].

Pour l'arachide et les fruits à coques, qui ne font pas partie des habitudes culturelles alimentaires du nourrisson en France, on peut parler d'une immunothérapie préventive de ce risque d'AA sévère !

Intérêt démontré d'une immunothérapie préventive pour l'œuf et l'arachide

Pour l'œuf, les études sont très hétérogènes et pas toujours concluantes.

L'étude PETIT est la plus intéressante, montrant que si on introduit à partir de 6 mois, chez des enfants ayant de l'eczéma (traité activement), de l'œuf cuit sous forme de poudre : 50 mg/j de 6 à 9 mois puis 250 mg de 9 à 12 mois, on obtient une nette diminution de l'allergie à l'œuf à 1 an dans le groupe d'enfants traités (9%) versus le groupe placebo (38%) [5].

La LEAP study a démontré l'intérêt de l'introduction précoce dans l'alimentation du nourrisson de l'arachide, versus l'éviction et est à l'origine des recommandations américaines actuelles d'introduction précoce de l'arachide dans l'alimentation du nourrisson [6,7]. 640 nourrissons à haut risque allergique (eczéma modéré à sévère et/ou allergie à l'œuf) et âgés de 4 à 11 mois ont bénéficié ou non d'une introduction précoce d'arachide (6g de protéines par semaine, donnés en 3 fois). A 5 ans, l'allergie à l'arachide est significativement moins importante dans le groupe traité (3%) versus le groupe en éviction (17%)

L'EAT study a essayé de démontrer l'intérêt d'introduire 6 aliments à risque (arachide, l'œuf cuit, le lait de vache, le sésame, le poisson blanc, le blé) chez 1303 nourrissons dès 3 mois, en population générale, exclusivement allaités et randomisés en 2 groupes (diversifiés ou restant exclusivement allaité jusqu'à 6 mois)

A l'âge de 3 ans, dans l'analyse en intention de traiter, l'allergie alimentaire pour un ou plusieurs des 6 aliments introduits n'est pas significativement différente dans le groupe introduction précoce (7,1%) par rapport au groupe régime standard allaitement exclusif (5,6%). Le pattern du protocole a été très compliqué à réaliser pour les familles d'où un suivi de 42,8% seulement dans le groupe traité. L'analyse en per protocole des patients ayant à peu près suivi le protocole tant pour le nombre d'aliments introduits que pour la dose consommée montre que la prévalence de l'allergie à l'arachide est plus faible dans

le groupe introduction précoce (0% vs 2,5%, $p=0,003$), ainsi que pour l'allergie à l'oeuf (1% vs 5,5% $p=0,009$) [8].

Les recommandations actuelles pour l'arachide

En Amérique du nord, il est conseillé d'introduire chez les nourrissons présentant un eczéma sévère et/ou une allergie à l'oeuf l'arachide entre 4 et 6 mois et ce après avoir réalisé des tests cutanés et/ou des IgEsp à l'arachide. En cas d'eczéma léger à modéré, attendre l'âge de 6 mois. S'il n'y a pas de contexte d'atopie, pas de directives sur l'introduction de l'arachide qui se fera selon les habitudes alimentaires de la famille [7].

Des études complémentaires souhaitables

On attend les résultats de l'étude PreventADALL débutée en 2015. Elle s'intéresse à l'introduction entre 3 et 4 mois d'arachide, lait de vache, blé et oeuf, au moins 4 fois par semaine chez le nourrisson allaité en population générale et son effet sur la prévalence de l'allergie alimentaire à 12 et 36 mois. Les nourrissons sont randomisés en 4 groupes avec ou pas un crémage de peau associé.

Un projet de PHRC national

Le groupe « Allergies Alimentaires » de la Société Française d'Allergologie travaille sur un projet de PHRC national qui proposera une immunothérapie préventive pour l'arachide, la noix de cajou et la noisette à des nourrissons à risque atopique (au moins un antécédent familial), repérés en maternité, et auxquels seront introduits ces 3 aliments entre 4 et 6 mois avec recueil de la prévalence de ces allergies à 3 ans (déterminées par un TPO).

Bibliographie

- [1] Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(4):1128-1137.e1.
- [2] Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics*. 2008 Jan;121(1):183-91.
- [3] Lack G. Update on risk factors for food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(5):1187-97.
- [4] Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, Thomas KS, Cork MJ, McLean WH, et al. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(4):818-23.
- [5] Natsume O, Kabashima S, Nakazato J, Yamamoto-Hanada K, Narita M, Kondo M et al PETIT Study Team. Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2017;389(10066):276-86.
- [6] du Toit G, Sayre PH, Roberts G, Lawson K, Sever ML, Bahnson HT et al; Immune Tolerance Network Learning Early About Peanut Allergy study team. The allergen-specificity of early peanut consumption and the impact on the development of allergic disease in the LEAP Study Cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:1343-53.
- [7] Chan ES, Abrams EM, Hildebrand KJ, Watson W. Early introduction of foods to prevent food allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2018;14 (suppl.):93-101.
- [8] Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, Ayis S, Peacock J et al; EAT Study Team. Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants. *N Engl J*

Med.2016 Mar 4.