

Induction de la tolérance alimentaire : de la prévention au traitement



→ J. JUST

Centre de l'Asthme et des Allergies,
Hôpital d'Enfants Armand-Trousseau,
et UPMC Université Paris 6,
PARIS.

L'allergie alimentaire : l'épidémiologie

Au cours des deux dernières décennies, les allergies alimentaires sont devenues plus fréquentes, avec un délai de guérison naturelle plus long pendant l'enfance [1, 2]. L'anaphylaxie mortelle, qui est le risque ultime de l'allergie alimentaire, est encore d'actualité [3]. Une méta-analyse rapporte que le lait, l'œuf, l'arachide et les fruits à coques sont les aliments les plus fréquemment responsables d'allergie dans la population générale (notamment en pédiatrie) [4]. Les réactions d'hypersensibilité aux allergènes alimentaires couvrent un large spectre clinique, allant du prurit léger à l'anaphylaxie mortelle. S'il est vrai que certains types d'hypersensibilité peuvent disparaître au cours de l'enfance (comme l'allergie aux protéines de lait

de vache et à l'œuf de poule), l'allergie à l'arachide a tendance à être persistante et à risque de réactions anaphylactiques mortelles.

A ce jour, la prise en charge thérapeutique de l'allergie alimentaire repose sur l'éviction stricte de l'allergène et l'automédication enseignée de l'adrénaline auto-injectable. Mais cette prise en charge n'améliore pas la qualité de vie du patient, avec la peur de l'anaphylaxie en raison du risque potentiel d'ingestion accidentelle de l'allergène masqué dans l'alimentation [5]. Des études ont rapporté que l'ingestion accidentelle d'allergènes peut se produire chez 40-75 % des patients – même chez ceux qui sont très observants d'une éviction stricte – ce qui explique l'inquiétude des patients et de leurs familles et la nécessité de mettre en œuvre d'autres modalités thérapeutiques [6].

Prévention de l'allergie alimentaire

Compte tenu des limites du traitement de l'allergie alimentaire, la prévention est devenue un point majeur de la prise en charge. La théorie dominante avait été que l'éviction des aliments chez les nourrissons était la pierre angulaire dans la prévention du développement de l'allergie alimentaire, et cela a ensuite été extrapolé aux femmes enceintes. En 2008, la Société européenne de pédiatrie et la Société européenne de gastro-entérologie, hépatologie et nutrition, ainsi que l'Académie américaine de pédiatrie ont révisé leur position sur l'introduction retardée de produits laitiers, des œufs et des noix, pour les

proposer en même temps que les autres aliments solides à partir de 17 semaines et pas plus tard que 26 semaines, affirmant qu'il n'y avait "aucune preuve convaincante pour retarder leur introduction pour un effet protecteur sur le développement des maladies atopiques" [7]. En effet, les études sur l'introduction retardée des aliments supposés allergisants ont des résultats disparates.

L'immunothérapie sublinguale

Compte tenu des réactions systémiques associées à l'immunothérapie par injection, l'immunothérapie par voie sublinguale (ITSL) a été développée.

>>> Une des premières études ITSL en double aveugle contre placebo a été réalisée par Enrique *et al.* en 2005 dans l'allergie aux noisettes [8].

>>> Une autre étude a élargi le champ d'application de l'ITSL à d'autres aliments : le lait de vache, l'œuf entier. Récemment, une ITSL à l'arachide [9] a été réalisée chez 18 enfants âgés de 1 à 11 ans. Ils ont été désensibilisés pendant 12 mois. Les effets secondaires étaient mineurs, principalement oropharyngés, et un traitement n'a été qu'exceptionnellement nécessaire. Après 12 mois de traitement, le groupe traité ingère 20 fois plus de protéines d'arachide que le groupe placebo (médiane, 1 710 vs 85 mg, $p = 0,011$).

>>> Dans toutes les études sur ITO, le taux de réussite varie entre 70 et 80 %, témoignant de l'efficacité de l'ITO. Il est cependant difficile de généraliser les

résultats, compte tenu de l'hétérogénéité des études. L'efficacité d'ITO est en effet très différente si le but est :

- la “désensibilisation”, c'est-à-dire augmenter le seuil de tolérance (avec nécessité d'ingérer l'allergène quotidiennement) ;
- ou la tolérance qui renvoie à la capacité d'ingérer un allergène sans symptômes après l'arrêt de l'ingestion d'entretien quotidienne [10].

En général, les taux de réussite témoignent de la désensibilisation, mais n'abordent pas la capacité d'atteindre la tolérance. **Il n'y a actuellement aucun marqueur défini de tolérance**, ce qui est une difficulté supplémentaire. Une autre difficulté est que, pour véritablement évaluer la tolérance clinique, les études doivent être menées sur une période suffisamment longue, et qu'il faut différencier la tolérance naturelle et la tolérance induite. Enfin, le risque d'anaphylaxie

sevère est toujours possible pendant la phase d'ascension des doses, notamment dans l'ITO. Aussi, actuellement, la désensibilisation alimentaire doit s'effectuer exclusivement dans des centres hospitaliers ayant une compétence et une expertise en allergologie.

Bibliographie

1. BRANUM AM, LUKACS SL. Food allergy among US children : trends in prevalence and hospitalizations. *NCHS Data Brief*, 2008 ; 1-8.
2. KANNY G, MONERET-VAUTRIN DA, FLABBE J *et al.* Population study of food allergy in France. *J Allergy Clin Immunol*, 2001 ; 108 : 133-140.
3. DE SILVA IL, MEHR SS, TEY D *et al.* Paediatric anaphylaxis : a 5 year retrospective review. *Allergy*, 2008 ; 63 : 1071-1076.
4. ROSS MP, FERGUSON M, STREET D *et al.* Analysis of food-allergic and anaphylactic events in the National Electronic Injury Surveillance System. *J Allergy Clin Immunol*, 2008 ; 121 : 166-171.
5. SICHERER SH, NOONE SA, MUNOZ-FURLONG A. The impact of childhood food allergy on quality of life. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2001 ; 87 : 461-464.
6. BOYANO-MARTINEZ T, GARCIA-ARA C, PEDROSA M *et al.* Accidental allergic reactions in children allergic to cow's milk proteins. *J Allergy Clin Immunol*, 2009 ; 123 : 883-888.
7. 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 ; 121 : 183-191.
8. ENRIQUE E, PINEDA F, MALEK T *et al.* Sublingual immunotherapy for hazelnut food allergy : a randomized, double-blind, placebo-controlled study with a standardized hazelnut extract. *J Allergy Clin Immunol*, 2005 ; 116 : 1073-1079.
9. KIM EH, BIRD JA, KULIS M *et al.* Sublingual immunotherapy for peanut allergy : clinical and immunologic evidence of desensitization. *J Allergy Clin Immunol*, 2011 ; 127 : 640-646 e1.
10. SICHERER SH, SAMPSON HA. Food allergy : recent advances in pathophysiology and treatment. *Annu Rev Med*, 2009 ; 60 : 261-277.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Vaccination des ados

Les derniers résultats de l'enquête de couvertures vaccinales Vaccinoscopie viennent d'être publiés et soulignent, encore une fois, que les adolescents français sont particulièrement mal vaccinés. Pourtant, ils sont ou vont entrer dans une période de leur vie avec un risque d'exposition à des maladies qu'ils peuvent éviter par les vaccinations.

D'après l'enquête Vaccinoscopie menée fin 2012 :

- 88,8 % des adolescents de 15 ans ont reçu les 2 doses recommandées de vaccination Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR) ;
- 85,7 % sont à jour de la vaccination Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite (DTP) ;
- 76,8 % ont reçu les 5 doses contre la coqueluche recommandées pour cet âge ;
- seulement 34 % ont eu un schéma complet de vaccination contre l'hépatite B, à peine plus de 1/4 (27,9 %) sont vaccinés contre le méningocoque C
- et seulement 23,6 % des jeunes filles de 15 ans ont reçu une vaccination HPV complète.

Ainsi, à l'âge de 15 ans, aucun des objectifs de couverture vaccinale fixés par le plan de santé publique de 2004 n'est atteint.

Malgré les freins existants et le suivi médical parfois moins régulier des adolescents, il existe des périodes dans l'année plus propices à un rendez-vous chez le médecin et donc à la mise à jour des vaccinations : avant les vacances scolaires d'été (mai/juin) et surtout à la rentrée scolaire (septembre/octobre). La simplification du calendrier vaccinal en 2013 peut contribuer à en améliorer sa mise en œuvre.

J.N.

D'après un communiqué des laboratoires GSK

PUB NUTRAMIGEN