

# IMMUNOTHÉRAPIE ORALE POUR LE TRAITEMENT DES ALLERGIES ALIMENTAIRES CHEZ L'ENFANT

Yannick Perrin, Caroline Roduit



Yannick Perrin

<https://doi.org/10.35190/Paediatria.f.2022.2.2>

## Cas cliniques :

### Cas clinique N° 1:

#### ITO dans le cadre d'une allergie aux arachides

A. est une fille âgée de 10 ans, qui a été diagnostiquée d'une allergie aux arachides à l'âge de 3 ans, à la suite d'une réaction anaphylactique après avoir consommé la moitié d'une cacahuète.

Les examens de laboratoire montrent des IgE spécifiques à l'arachide, ainsi qu'à l'allergène Ara h 2, à plus de 100 kU/L. Elle présente également une rhinite allergique saisonnière, sans asthme associé.

À l'âge de 9 ans une immunothérapie orale a été initiée, avec une phase initiale incluant l'administration de très petites doses de protéine d'arachide. Le premier jour de traitement une dose maximale de 6mg de protéine a été administrée et bien tolérée. Par la suite, et sur plusieurs mois, la dose de protéine a été progressivement augmentée à intervalles de minimum 2 semaines. Pendant cette phase d'augmentation, à deux reprises une réaction allergique avec difficultés respiratoires est apparue après la prise de la dose, qui a nécessité l'utilisation de l'auto-injecteur d'adrénaline. Ces deux épisodes sont arrivés pendant la période des pollens. Tout d'abord la dose a été réduite, et a pu par la suite à nouveau être augmentée. Actuellement, elle prend par voie orale tous les jours une dose de cacahuète de 4 grammes, qui est bien tolérée. 6 mois après avoir atteint la phase de maintenance (4g d'arachides), les IgE spécifiques sont en diminution (sIgE à l'arachide: 68.20 kU/L).

### Cas clinique N° 2:

#### ITO en association avec Xolair®

Viggo est un garçon âgé de 8 ans. Il présente à l'âge de 7 mois une réaction anaphylactique sévère après avoir léché une glace. Le bilan, par tests cutanés, effectué aux États-Unis où la famille habitait confirme une allergie aux protéines du lait de vache. Depuis Viggo évite le lait y compris les traces. Il déménage en Suisse à l'âge de 5 ans. Les IgE pour le lait de vache sont élevées à >100kU/L et la caséine à 78,7kU/L. Il présente la 1<sup>ère</sup> année de son arrivée en Suisse plusieurs réactions anaphylactiques nécessitant un traitement par adrénaline et hospitalisations. Ceci se produit après consommation d'aliments pouvant contenir des traces de lait, ou lors d'inhalation par exemple de fromage même à l'extérieur.

Du point de vue respiratoire, il présente un asthme allergique traité par Vannair® 200/6 2 inhalations 2x/j.

Au vu des réactions anaphylactiques lors d'exposition aux traces de protéines de lait de vache et de l'asthme, nous discutons avec Viggo et ses parents d'une immunothérapie orale aux protéines de lait de vache sous traitement de Xolair®. Après 3 mois de traitement de Xolair® nous débutons l'immunothérapie orale sous forme de biscuit petit beurre (lait cuit). Il tolère le 1<sup>er</sup> jour 1/2 biscuit petit beurre, soit l'équivalent de 0,5ml de lait cuit. Le traitement de Xolair® est poursuivi et la quantité de protéine de lait de vache sera progressivement augmentée, tout d'abord sous forme de biscuit puis de lait frais. Il tolère actuellement 3ml de lait. À l'école, par erreur, il boit une gorgée de lait de vache. Il présente un prurit oral qui cédera après traitement anti-histaminique. Il n'a pas présenté d'autre réaction allergique durant cette ascension des doses (qui n'est pas encore terminée). Le traitement de l'asthme a pu être stoppé.

## Qu'est-ce que l'allergie alimentaire?

Les allergies alimentaires sont définies comme des réactions immunologiques survenant suite à la consommation d'un aliment. Elles diffèrent ainsi des réactions toxiques comme les intoxications alimentaires ou les réactions non immunologiques comme les intolérances. Les allergies alimentaires apparaissent fréquemment déjà dans l'enfance.

Il existe 2 types distincts d'allergies alimentaires selon leur mécanisme physiopathologique. Tout d'abord les allergies immédiates, ou IgE médiées, qui surviennent de manière aiguë, le plus souvent dans l'heure suivant l'ingestion de l'aliment en cause. Les patients présentent des symptômes typiques d'anaphylaxie avec atteinte cutanée, digestive, respiratoire et cardiovasculaire (urticaire, angiooedème, rhinite, toux, dyspnée, hypotension...) selon la sévérité de la réaction. Le bilan allergologique confirme une sensibilisation à l'aliment par la détection sérique d'IgE spécifique ou des tests cutanés (prick tests) positifs. Les aliments les plus fréquemment incriminés sont chez le petit enfant le lait, les œufs et le blé, puis chez les plus grands on retrouve les allergies aux arachides, fruits à coque, poissons et crustacés, et soja.

Un autre type d'allergie est décrit, non-immédiat ou non IgE médié, tel que le syndrome d'entérocolite

Correspondance:  
dr.ypperrin@gmail.com

## Formation continue

induit par les protéines alimentaires (SEIPA), les proctocolites et entéropathies. Les manifestations cliniques sont subaiguës ou chroniques et apparaissent généralement dans la 1<sup>ère</sup> année de vie. Les symptômes sont, dans cette forme d'allergie, limités au système digestif. Le SEIPA, de forme aiguë, se manifeste par des vomissements profus survenant 1 à 4 heures après l'ingestion de l'aliment incriminé, suivi dans les 24 heures d'une diarrhée aqueuse. Le patient est souvent décrit comme léthargique, pâle. Les réactions sévères peuvent entraîner une déshydratation et un choc hypovolémique. Chez ces enfants, le bilan allergologique est le plus souvent négatif (IgE et prick tests). Le bilan sanguin en phase aiguë montre une leucocytose avec une neutrophilie. Si l'enfant est exposé de manière régulière à l'aliment incriminé, il peut développer une forme chronique avec des symptômes qui apparaissent de façon insidieuse. On note alors des vomissements fréquents, des diarrhées qui peuvent entraîner une cassure de la courbe staturo-pondérale. L'évolution est rapidement favorable après le retrait de l'aliment du régime de l'enfant. Les aliments le plus souvent responsables de ce type d'allergie sont en 1<sup>er</sup> le lait puis les céréales (avoine, riz, blé), soja, viande, poisson, mais aussi certains fruits (poire, banane...) et légumes (patate douce...).

On note également des allergies mixtes comme l'oesophagite à éosinophiles qui se manifeste chez le petit enfant par des symptômes de reflux persistants, difficultés d'alimentation, vomissements. Les enfants plus grands décrivent une dysphagie, des impactions alimentaires. Le diagnostic se fait par biopsie de la muqueuse oesophagienne qui comporte > de 15 éosinophiles/champ. Les aliments les plus souvent incriminés sont le lait, blé, œufs, soja.

### Épidémiologie des allergies alimentaires

La prévalence des allergies alimentaires est clairement en augmentation depuis plusieurs années, particulièrement chez l'enfant. Après les allergies respiratoires, l'allergie alimentaire a été qualifiée de « deuxième vague de l'épidémie des allergies »<sup>1)</sup>. Certaines études suggèrent que la prévalence des allergies alimentaires a doublé voire triplé dans certains pays. L'allergie alimentaire affecte actuellement jusqu'à 10% des enfants dans le monde et provoque une variété de symptômes allant de légers à graves (choc anaphylactique). Chez les enfants, les allergies aux arachides et aux noix représentent la principale cause de réactions allergiques graves. Par exemple, au Royaume-Uni, les allergies aux arachides ont augmenté d'un facteur de 5 entre 1995 et 2016, avec une prévalence actuelle de 2.5%<sup>2)</sup>. Une large étude examinant les admissions hospitalières a également montré que les cas d'anaphylaxie augmentent aux USA, en Europe et en Australie<sup>3)</sup>.

L'impact des allergies alimentaires sur la vie quotidienne est également considérable. Il a été montré que l'allergie alimentaire chez les enfants a un impact significatif sur la perception générale de la santé, a un impact émotionnel important chez les parents, et entraîne une restriction des activités familiales<sup>4)</sup>.

### 1. Pourquoi les allergies alimentaires augmentent ?

Le fait que les allergies alimentaires sont mieux diagnostiquées joue très probablement un rôle, mais cela ne permet pas d'expliquer cette importante augmentation des cas observée au cours des dernières années. Il n'y a cependant pas d'explication unique à cette augmentation, mais plusieurs facteurs qui jouent un rôle, comme très probablement des facteurs environnementaux, associés au style de vie occidental, mais également la pollution, les changements dans les habitudes alimentaires et une exposition réduite aux microbes.

### 2. Mesures de prévention des allergies alimentaires

Le risque atopique est clairement déterminé par la génétique et nettement augmenté lorsque l'un des parents du 1<sup>er</sup> degré a des allergies. Cependant, une modification de la barrière cutanée semble être un facteur important dans l'apparition d'allergies alimentaires. L'eczéma, apparaissant dans la première année de vie, est considéré comme un facteur de risque majeur pour les allergies alimentaires<sup>5)</sup>. Dans ce contexte, les traitements visant à améliorer la barrière cutanée ou à traiter l'eczéma sont de potentielles stratégies pour la prévention des allergies alimentaires. Il a ainsi déjà été démontré qu'un traitement précoce par dermocorticoïdes chez les nourrissons réduit le développement d'eczéma jusqu'à l'âge de 2 ans<sup>6)</sup>.

### Comment traite-t-on les allergies alimentaires?

#### 1. Prise en charge des allergies alimentaires

La thérapie de choix est l'évitement total de l'aliment en cause et le traitement des réactions allergiques. Le traitement de la réaction allergique comprend les anti-histaminiques en cas de réactions légères. Dès l'apparition de symptômes respiratoires ou cardio-vasculaires, le traitement de choix est l'adrénaline intramusculaire. Les corticoïdes per os ou intraveineux peuvent être administrés en complément dans un second temps. La prise accidentelle de l'aliment incriminé n'étant pas exclue, le patient doit toujours avoir avec lui un set d'urgence contenant un anti-histaminique et selon la sévérité de son allergie un auto-injecteur d'adrénaline. Selon l'aliment, un substitut peut être proposé. Par exemple en cas d'allergie au lait de vache, il existe des laits hydrolysés qui ne contiennent pas de protéines de lait de vache. De plus l'allergénicité de certains aliments peut être modifiée par la cuisson. Ceci est particulièrement observé pour le lait et l'œuf. En effet la cuisson intense engendre des modifications structurales de certaines protéines modifiant la conformation des épitopes et leur allergénicité. Certains enfants pourront ainsi dans un premier temps tolérer l'aliment très cuit comme l'œuf dans des cakes ou pâtes aux œufs ou le lait dans les biscuits ou pain au lait.

Un suivi régulier par un allergologue est important dans la prise en charge des patients avec des allergies alimentaires. Il est en effet nécessaire de revoir les mesures d'éviction et les différents traitements

de secours périodiquement de même que le plan de traitement pour la garderie ou l'école. De plus les allergies alimentaires pouvant disparaître durant l'enfance, une évaluation allergologique régulière est nécessaire. Ceci permet, selon l'anamnèse et l'aliment concerné, de répéter un bilan sanguin ou des tests cutanés et de discuter selon l'évolution d'effectuer des tests de provocation orale. Ceux-ci permettent, d'une part de déterminer si l'allergie est encore présente et donc si une éviction alimentaire est toujours justifiée, d'autre part, si l'enfant est toujours allergique, de déterminer son seuil de tolérance et dans certains cas d'envisager une immunothérapie orale.

De plus, un suivi diététique de ces enfants, et spécialement ceux avec des allergies alimentaires multiples, est également recommandé.

## 2. Immunothérapie orale (ITO) pour le traitement des allergies alimentaires

Après plusieurs années de «prise en charge passive», qui reposait que sur l'évitement de l'aliment allergénique et l'utilisation de l'adrénaline en cas d'anaphylaxie, la prise en charge des allergies alimentaires est actuellement en train de changer vers des approches proactives, comme l'immunothérapie orale (ITO).

Au cours des dernières années, l'immunothérapie orale est devenue un important sujet de recherche pour le traitement des allergies alimentaires. Les études ont été principalement effectuées avec des patients allergiques à l'arachide, aux œufs et au lait de vache. Selon les recommandations de la Société européenne des allergies et de l'immunologie clinique (EAACI), ce traitement peut être recommandé pour le traitement de l'allergie alimentaire à l'arachide, à l'œuf et au lait, pour les enfants à partir de l'âge de 4 à 5 ans<sup>7)</sup>.

Il existe également d'autres formes d'immunothérapie, comme la forme sublinguale ou avec une application cutanée sous forme de patch, mais elles sont actuellement encore au stade expérimental pour le traitement des allergies alimentaires.

L'immunothérapie orale consiste à ingérer chaque jour une petite dose de l'allergène, la protéine de l'aliment causant l'allergie, afin d'induire une tolérance immunologique. En général, la dose d'allergène réactif est déterminée par un test de provocation orale, et l'immunothérapie orale débute avec une dose beaucoup plus faible, et celle-ci est augmentée progressivement jusqu'à une dose de maintenance. Il n'existe actuellement pas de protocole standard pour l'augmentation des doses de l'allergène. Selon les études, différents protocoles ont été utilisés.

Palforzia<sup>®</sup>, une poudre contenant l'allergène de l'arachide, est le premier traitement approuvé pour l'allergie à l'arachide. Il devrait être disponible courant 2022 en Suisse. Ceci permettra d'utiliser un produit standardisé chez les patients allergiques à l'arachide.

Chez la plupart des patients, suivant un traitement d'ITO, une désensibilisation peut être atteinte, mais ceci en continuant d'ingérer une dose quotidienne de l'allergène. Une méta-analyse des immunothérapies orales (ITO) montre que la majorité des patients peut être désensibilisée<sup>8)</sup>. Cependant une réponse persistante, définie comme la persistance de la tolérance – tolérance immune – est faible. Après 24 mois d'ITO aux arachides, seulement 35% des patients tolèrent les arachides 3 mois après l'arrêt de la consommation d'arachides<sup>9)</sup>. Une autre étude, dans laquelle les enfants suivent une ITO pour les arachides durant 5 ans, montre que 50% des enfants parviennent à maintenir une tolérance après 1 mois d'éviction des arachides<sup>10)</sup>.

Plusieurs études ont montré une plus grande efficacité de l'ITO lorsque celle-ci est débutée chez les plus jeunes<sup>11)</sup>. Des résultats récents suggèrent également l'existence d'une fenêtre d'opportunité, qui se situe dans la petite enfance, pour induire une rémission de l'allergie à l'arachide par l'immunothérapie orale<sup>12)</sup>. Cette étude montre que chez les enfants allergiques aux arachides, l'initiation de l'ITO aux arachides avant l'âge de 4 ans a été associée à une augmentation du taux de désensibilisation et de rémission (tolérance immune).

Bien que la majorité des patients présentent des effets secondaires durant les ITO, la plupart des symptômes sont légers, et majoritairement gastro-intestinaux (comme maux de ventre, nausées, vomissements). Les effets secondaires modérés à sévères sont rares. Les réactions allergiques liées aux ITO sont cependant plus fréquentes que lors d'une éviction stricte. On note donc un risque augmenté de réaction allergique dans les ITO, avec un risque relatif augmenté d'un facteur 3 pour les réactions anaphylactiques lors de l'ITO par rapport à l'évitement total de l'aliment<sup>13)</sup>.

Une oesophagite à éosinophiles a été rapportée comme effet indésirable chez 2,7% des patients traités par ITO. Ceci est plus élevé que la prévalence dans la population générale, mais cette oesophagite à éosinophile disparaît généralement à l'arrêt de l'ITO<sup>14)</sup>.

Il est important de discuter les différents aspects de l'ITO avec le patient et sa famille. Il s'agit d'un traitement qui requiert une grande compliance et une forte motivation. L'ITO est en effet un traitement quotidien sur plusieurs mois, voire années, et qui comporte un risque de réaction anaphylactique. Ce risque est par ailleurs augmenté par différents co-facteurs fréquents chez les enfants tels que l'exercice physique ou un état fébrile. On note également que les effets secondaires légers comme un prurit oral, des douleurs abdominales peuvent entraîner une démotivation du patient et de sa famille puis un abandon du traitement.

Afin de faciliter le processus d'ITO et de réduire les effets secondaires potentiels, différents adjuvants avec l'ITO ont été évalués. En particulier, le traitement

## Formation continue

anti-IgE (omalizumab), a été suggéré comme un adjuvant associé à l'ITO<sup>15</sup>. Cependant, une étude sur ITO avec lait de vache associée à l'omalizumab n'a pas montré de différence significative dans la proportion de rémission (tolérance immune) par rapport à l'ITO du lait de vache seule<sup>16</sup>.

Actuellement, l'adjonction d'omalizumab avec le traitement d'ITO reste une utilisation off-label.

D'autres produits biologiques, tel que le dupilumab (anti-IL4), sont en cours d'étude en association avec une ITO pour le traitement des allergies alimentaires.

## Conclusion

Les allergies alimentaires sont de plus en plus fréquentes, spécialement chez l'enfant et entraînent une réduction de la qualité de vie, ainsi qu'un risque élevé de réactions allergiques sévères. L'immunothérapie orale est actuellement la seule option thérapeutique pour les allergies alimentaires. Il est cependant important de discuter les différents aspects de l'ITO avec le patient et sa famille et d'évaluer le risque-bénéfice pour le patient. Il s'agit en effet d'un traitement qui requiert une grande compliance et une forte motivation. L'ITO est un traitement quotidien sur une longue durée et qui comporte un risque de réaction anaphylactique. C'est pourquoi, la décision de débiter ce traitement doit être prise avec le patient et sa famille après une évaluation allergologique spécifique.

*Pour la bibliographie, veuillez consulter notre version en ligne de l'article.*

---

## Auteurs

Dr. med. Yannick Perrin, Cabinet d'allergologie pédiatrique, Lausanne et médecin consultante, service de pédiatrie de l'hôpital d'Yverdon, eHnv  
PD Dr. med. Caroline Roduit, Ostschweizer Kinderspital St. Gallen, Universitäts-Kinderspital Zürich

Les auteurs n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.