

Allergologie-immunologie

Où en est-on avec l'immunothérapie orale dans l'allergie alimentaire?

Drs AMÉLIE BORGEAT KAESER^a, LAURA MOI^a et Pr FRANÇOIS SPERTINI^a

Rev Med Suisse 2019; 15: 20-2

Dans le domaine de l'allergologie, l'allergie alimentaire est probablement la problématique à laquelle la médecine a apporté le moins de réponses thérapeutiques jusqu'ici. Alors que l'immunothérapie orale pour les cacahouètes, l'œuf et le lait est réservée à quelques cas particuliers et n'est pas recommandée de routine, la désensibilisation à la pomme lors de syndrome oral croisé chez l'adulte semble apporter certains bénéfices en pratique clinique, en particulier pour des patients dont le régime alimentaire en fruits est considérablement réduit.

Where are we with oral immunotherapy for food allergy?

In allergology, food allergy is probably the problem to which medicine has brought the least therapeutic response so far. While oral immunotherapy for peanut, egg and milk is reserved for a few special cases and is not routinely recommended, apple desensitization for adult oral syndrome seems to bring some benefits in clinical practice, particularly in patients with restricted diet in fruits.

INTRODUCTION

L'allergie alimentaire concerne environ 2 à 6% de la population, principalement des enfants. Si les techniques diagnostiques et l'utilisation de recombinants permettent aujourd'hui de mieux préciser la situation, peu de traitements ont vu le jour et la prise en charge consiste toujours en l'éviction de l'aliment et l'utilisation d'une médication d'urgence. Or, l'allergie alimentaire représente souvent un fardeau pour les patients et leurs proches, entravant largement leur qualité de vie¹ et leur alimentation. L'apparition de l'immunothérapie orale il y a quelques années a représenté beaucoup d'espoir pour ces patients, mais où en est-on réellement aujourd'hui?

IMMUNOTHÉRAPIE ORALE POUR L'ALLERGIE ALIMENTAIRE CHEZ L'ENFANT

Les allergies alimentaires les plus fréquentes chez l'enfant sont celles liées aux protéines du lait, à l'œuf et aux cacahouètes. Si les deux premières ont tendance à disparaître spontanément à l'âge adulte, la dernière persiste plus volontiers. L'immunothérapie orale consiste à induire une tolérance immunitaire en exposant l'organisme à des doses croissantes d'allergènes.

Les premières doses sont généralement administrées à l'hôpital, puis le traitement poursuivi à domicile. La majorité des patients inclus dans les différentes études² ont pu être désensibilisés, c'est-à-dire que la dose totale d'aliment concerné supportée a pu être augmentée. Le but est de les protéger du risque d'anaphylaxie lors d'ingestion accidentelle, le plus souvent de traces allergéniques, mais cela ne leur permet absolument pas de consommer à nouveau l'aliment en plus grande quantité. De plus, lors de suivis à long terme, la tolérance acquise semble disparaître si la consommation régulière, et parfois contraignante, de l'aliment en question est interrompue. Finalement, le risque de réaction sévère lors de l'ascension des doses en début de traitement existe et certaines réactions sévères sont rapportées, notamment en présence de cofacteurs comme l'exercice physique ou un état grippal.

À l'heure actuelle, l'immunothérapie orale pour l'allergie au lait, à l'œuf et aux cacahouètes n'est donc pas recommandée en routine par l'European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI).³ En pratique, elle n'est quasiment jamais utilisée chez les adultes et reste réservée à quelques cas pédiatriques très bien sélectionnés chez qui les mesures d'éviction et les traitements d'urgence ne suffisent pas.

PRISE EN CHARGE DU SYNDROME ORAL CROISÉ CHEZ L'ADULTE

Chez l'adulte par contre, nous sommes beaucoup plus fréquemment confrontés à une allergie alimentaire particulière, appelée *syndrome oral croisé*, qui consiste en une réaction croisée entre des protéines similaires présentes dans les pollens et dans les fruits et légumes. Les réactions sont cette fois-ci généralement limitées à la sphère ORL et peu de réactions sévères sont décrites. Les protéines impliquées dans ce syndrome sont appelées PR-10 (*pathogenesis-related protein 10*) et sont thermosensibles, c'est-à-dire que les aliments incriminés peuvent généralement être consommés cuits sans problème. Cependant, lorsque ces symptômes concernent la majorité des fruits et légumes crus ou que les réactions sont plus sévères, notamment avec le soja et la noisette, la qualité de vie peut s'en trouver affectée et ce, de manière directement proportionnelle au nombre d'aliments auxquels les patients réagissent.⁴

L'allergie respiratoire au pollen de bouleau est l'une des plus répandues en Suisse et concerne environ 8% de la population. Parmi ces patients, 50 à 70%^{5,6} sont atteints de ce syndrome oral croisé survenant lors de la consommation de fruits et légumes crus qui contiennent des allergènes avec une forte

^aService d'immunologie et allergie, CHUV, 1011 Lausanne
amelie.kaeser@chuv.ch | laura.moi@chuv.ch | francois.spertini@chuv.ch

homologie de structure avec l'allergène majeur du bouleau, Bet v 1. Les rosacées (pomme, cerise, poire, pêche, prune, abricot, etc.) mais également les fruits à coque, les légumineuses telles que le soja et les cacahouètes et certaines ombellifères comme la carotte et le céleri, contiennent des quantités variables de protéines homologues de Bet v 1. Pour la pomme, l'allergène principal responsable de ces symptômes est Mal d 1, protéine avec une forte homologie de structure avec Bet v 1.

Le bénéfice sur le syndrome oral croisé après désensibilisation sous-cutanée et sublinguale aux allergènes de bouleau reste controversé.^{7,8} Les études sur le sujet semblent montrer des effets limités sur les symptômes d'allergie alimentaire en dépit d'une efficacité sur la rhinoconjonctivite saisonnière.⁹ Ces patients n'ont donc souvent pas d'autre choix que d'éviter les aliments incriminés, les cuire ou utiliser des antihistaminiques lors de leur consommation.

L'INDUCTION DE TOLÉRANCE ORALE À LA POMME DANS LE SYNDROME ORAL CROISÉ

Des résultats bien plus encourageants ont été obtenus ces dernières années avec la désensibilisation orale à la pomme. Ce type d'induction de tolérance semble avoir de bons résultats non seulement sur les symptômes oraux en lien avec la consommation de la pomme et des autres rosacées crues, mais également lors de la consommation d'autres végétaux contenant des protéines homologues de Mal d 1, comme la carotte.

La procédure d'induction de tolérance à la pomme crue, à débiter en milieu hospitalier sous supervision d'un allergologue expérimenté, s'effectue par l'administration de doses croissantes de pomme sur une matinée. Par la suite, le patient consomme une dose d'entretien à domicile, d'abord quotidienne puis trois fois par semaine afin de maintenir la tolérance. Comme discuté plus haut, en cas d'arrêt de la consommation régulière de pomme, cette tolérance se perd.

Une étude récente¹⁰ sur la désensibilisation orale à la pomme a été conduite en Belgique sur 132 patients allergiques au pollen de bouleau avec syndrome oral croisé, qui ont bénéficié d'une induction de tolérance orale à la pomme crue. La procédure a été bien tolérée chez 131 sur 132 patients et a permis à 128 d'entre eux de consommer une pomme entière sans symptôme après deux mois et tous les autres fruits et légumes symptomatiques à une année, sauf les noisettes et le soja. La tolérance à long terme a été maintenue par la consommation régulière d'une pomme Golden trois fois par semaine. Le suivi à 4,5 ans a montré que les patients qui continuaient de consommer régulièrement des pommes gardaient un bénéfice sur les autres fruits crus, toujours exception faite pour les noisettes et le soja.¹¹

Une autre étude¹² conduite en France sur un collectif plus restreint de patients a montré que 41 des 42 patients ayant bénéficié d'une désensibilisation à la pomme crue pouvaient consommer à nouveau les autres rosacées crues (notamment pêches et cerises), les noisettes, le kiwi et les cacahouètes après trois mois, sans réaction. La procédure initiale n'est cependant pas totalement dénuée de risques: lors de l'induction de la tolérance, chez l'un des 52 patients inclus dans

l'étude, ils ont observé une anaphylaxie de stade III avec urticaire, symptômes ORL non précisés et bronchospasme avec chute du débit expiratoire de pointe.

L'induction de tolérance orale à la pomme crue semble donc être une option pour les patients allergiques au pollen de bouleau qui présentent une symptomatologie orale lors de la consommation de végétaux crus avec retentissement sur la qualité de vie. La possibilité de consommer à nouveau les noisettes et le soja, qui peuvent entraîner des symptômes plus sévères, reste à déterminer. L'impact de cette procédure sur les symptômes respiratoires en lien avec les pollens de bouleau n'a par contre pour l'instant pas été établi.

CONCLUSION

La prévalence de l'allergie alimentaire et la morbi-mortalité qui y est associée restent des préoccupations majeures dans le domaine de l'allergologie. Cependant, peu de traitements peuvent être proposés à ces patients à l'heure actuelle, dont la qualité de vie peut être très affectée. L'immunothérapie orale a ouvert une voie vers l'amélioration de la tolérance à certains aliments, mais elle reste compliquée à mettre en place et n'est pas dénuée de risques. Pour les cacahouètes, l'œuf et le lait, elle reste donc réservée à certains cas très particuliers et aux patients inclus dans les études, principalement des enfants.

Concernant le syndrome oral croisé chez l'adulte, la désensibilisation à la pomme semble être une option intéressante pour les symptômes oraux au contact de végétaux crus. Elle est relativement simple à mettre en place et permet potentiellement au patient d'élargir le régime alimentaire et d'améliorer la qualité de vie.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'allergie alimentaire représente encore aujourd'hui un fardeau, tant pour les patients que pour leurs proches
- A l'heure actuelle, aucun traitement permettant de guérir ces allergies n'existe
- L'immunothérapie orale est une piste mais qui reste au stade de recherche à l'heure actuelle et qui est utilisée par des personnes expérimentées seulement pour certains cas très particuliers
- L'induction de tolérance à la pomme pour le syndrome oral croisé chez l'adulte est par contre beaucoup plus facile à utiliser et semble apporter de réels bénéfices

- 1 Epstein-Rigbi N, Goldberg MR, Levy MB, et al. Quality of life of food-allergic patients before, during, and after oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; epub ahead of print.
- 2 Burbank AJ, Sood P, Vickery BP, et al. Oral immunotherapy for food allergy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2016;36:55-69.
- 3 **Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Arasi S, et al. EAAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. *Allergy* 2018;73:799-815.
- 4 Beyer S, Franke A, Simon JC, et al. Measurement of health-related quality of life in adult patients with birch pollen-associated food allergy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14:397-404.
- 5 Asero R. Effects of birch pollen-specific immunotherapy on apple allergy in birch pollen-hypersensitive patients. *Clin Exp Allergy* 1998;28:1368-73.
- 6 Bohle B. The impact of pollen-related food allergens on pollen allergy. *Allergy* 2007;62:3-10.
- 7 Roulias A, Pichler U, Hauser M, et al. Differences in the intrinsic immunogenicity and allergenicity of Bet v 1 and related food allergens revealed by site-directed mutagenesis. *Allergy* 2014;69:208-15.
- 8 Mauro M, Russello M, Incorvaia C, et al. Birch-apple syndrome treated with birch pollen immunotherapy. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;156:416-22.
- 9 **Kinaciyan T, Jahn-Schmid B, Radakovics A, et al. Successful sublingual immunotherapy with birch pollen has limited effects on concomitant food allergy to apple and the immune response to the Bet v 1 homolog Mal d 1. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:937-43.
- 10 Van Der Brempt X, Bradatan E, Vandezande LM. Syndrome oral bouleau-pomme: efficacité de l'induction de tolérance orale à la pomme sur 103 patients. *Rev Fr Allergol* 2017;57:282.
- 11 *Van Der Brempt X, Bradatan E, Vandezande LM. Induction de tolérance orale (ITO) à la pomme: tolérance et efficacité à long terme sur le syndrome oral chez 132 patients. *Rev Fr Allergol* 2018;58:28.
- 12 *Bouvier M, Van Der Brempt X, Nosbaum A, et al. L'induction de tolérance orale dans l'allergie aux rosacées. *Rev Fr Allergol* 2014;54:127-33.

*à lire

**à lire absolument