



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2017) xxx–xxx

Effets secondaires des traitements d'immunothérapie allergénique

Side-effects of allergenic immunotherapy

C. Delebarre Sauvage

Service d'allergologie, hôpital Saint-Vincent-de-Paul, boulevard de Belfort, BP 387, 59020 Lille cedex, France

Reçu le 12 février 2018 ; accepté le 15 février 2018

Résumé

La tolérance orale en allergie alimentaire semble aujourd'hui présenter un intérêt croissant. Ses effets secondaires sont ici listés : symptômes respiratoires, abdominaux généraux, œsophagite à éosinophile, recours à l'épinéphrine. Une analyse du rapport bénéfice risque est proposée.
© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Immunothérapie alimentaire (ITA) ; Œsophagite à éosinophile (EOE)

Abstract

Oral tolerance now appears to be of growing interest in the treatment of allergic patients. Side effects are described in an inventory: general respiratory and abdominal disorders, eosinophilic esophagitis, epinephrine use. One analysis of the risk/benefit balance is proposed.
© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Oral Immunotherapy (OIT); Side effect; Eosinophilic esophagitis (EOE); Epinephrine

1. Généralités

Jusqu'à ces dernières années, la seule prise en charge consensuelle de l'allergie alimentaire a été le maintien de l'éviction de l'allergène en cause. Certaines écoles proposent la réalisation d'une immunothérapie spécifique. L'ITA n'est pas, à ce jour, recommandée dans la pratique courante. Cependant, le Consensus international AIT de JUTEL en 2015 précise qu'elle reste réservée aux protocoles de recherches en centres spécialisés.

Le pourquoi, le comment, et le bénéfice apporté au patient par l'ITA, hors du sujet, ne seront pas présentés ici, cependant, l'ampleur des manifestations allergiques alimentaires, leur coût économique, l'impact négatif d'un régime d'éviction prolongé et l'efficacité des immunothérapies dans la littérature [1] poussent certains centres à développer sa mise en place.

2. Répartition globale des effets secondaires en différentes catégories cliniques

- Effets secondaires d'allure globale respiratoire et abdominale simple : symptômes retrouvés sur 20 IT à l'arachide en hospitalisation [2] Globalement, pendant l'escalade initiale (72 % de réactions), les doses prises à l'hôpital (*build-up*) (46 % de réactions), ainsi qu'à domicile (3 % de réactions), les symptômes se répartissent équitablement entre respiratoires et abdominaux. À domicile, < 1 % des patients ont nécessité un traitement. Les réactions sont plus nombreuses à l'hôpital qu'à domicile ;
- effets secondaires plus spécifique : l'œsophagite à éosinophile (EOE) : étude sur 118 enfants ayant bénéficié d'une ITO alimentaire (lait œuf arachide) [3] La prévalence de l'EOE dans cette population est de 2,7 %. Est étudié le recours à la corticothérapie locale (fluticasone) ;
- à propos de 2 cas EOE sur 13 ITO arachide (15 %) avec maintenance à 4000 mg PA + omalizumab : [4] mise en

Adresse e-mail : sauvage.christine@ghicl.net

<https://doi.org/10.1016/j.reval.2018.02.192>

1877-0320/© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

évidence de certains effets secondaires néfastes de l'association de l'omalizumab pendant l'ITA par masquage des signes cliniques de l'ITA ;

- effet secondaire médicamenteux : le recours à l'épinephrine :
 - étude sur 298 patients OIT/Prise de 240 351 doses d'arachide [5] 85 % des patients ont atteint la dose maximale prédéfinie. On retrouve 95 utilisations d'épinephrine (facilitée par l'ETP) soit 0,04 % d'épinephrine/doses prises. L'OIT peut induire des réactions systémiques dont la prise en charge sera rapide et efficace. Il existe une meilleure acceptabilité du patient devant une réaction anaphylactique maîtrisée en cours d'OIT/accident isolé en cours d'éviction. Elle nécessite une équipe expérimentée et plateau technique adapté,
 - analyse critique d'une étude comparative des effets secondaires relevés sur 298 patients en OIT répartis en 5 différents centres (4 États-Unis, 1 Israël) [6] 3 messages principaux : l'étude reste limitée car les patients sont difficilement regroupables (pratiques différentes dans les centres) ; la dose de maintenance varie de 415 mg (1/3) à 8000 mg de protéine d'arachide avec une durée de maintenance « a few weeks » ; 2 fois plus d'utilisation d'épinephrine chez les OIT/non-OIT. Cependant, l'étude n'est pas assez longue ; on ne parle pas des réactions moins sévères, ni de l'EOE,
 - zoom sur 112 patients reçus en ITA à l'arachide dans le service d'allergologie de l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul-de-Lille. [7] Les résultats retrouvent pour un doublement du Seuil réactogène de 81 % de la population (736 mg de protéine) obtenu en 10 mois dans 54 % des cas, et une décroissance du taux de r Ara h2 dans 77 % des cas. Les effets secondaires à domicile sont les suivants : aucun effet secondaire 69 %, syndrome oral 17 %, douleurs abdominales 7 %, AO 5 %, Toux 3 %, rhinoconjonctivite 3 %, malais 1 %, asthme : 1 %, urticaire 1 %, autre 1 %. Les réactions sévères s'expliquent par association de facteurs déclenchants CI (Sd infectieux, AINS, OH chez une adolescente et crise d'asthme lors d'un pic pollinique. La réaction autre correspond à 1 cas d'œsophagite à éosinophile soit 0,9 % des patients ce qui correspond à la littérature,
 - comparaison des différents types d'immunothérapie : OIT, SLI et EPIT en fonction de leur bénéfice et effets secondaires [8] Toutes les 3 délivrent des doses croissantes

d'allergènes pour induire soit une désensibilisation, soit une tolérance. La dose de maintenance est supérieure dans l'OIT (entre 300 mg et 4 g de PA)/SLIT (2,5 et 7 mg de PA)/EPIT (250 et 500 microgr de PA). Efficacité OIT > SLIT mais effets secondaires OIT > SLIT > EPIT (risque minimal de EOE peu prévenu voire aggravé par l'omalizumab). Bonne indication de l'OIT chez le jeune enfant, plus efficace et plus sécurisée. Des phénotypes de bons répondeurs sont à l'étude.

3. Conclusion

Certains reprochent à la réalisation de l'ITA l'éventuelle favorisation d'EOE, et le recours plus fréquent à l'épinephrine. Dans les études précédentes, les réactions ramenées aux doses prises représentent < 1 %, avec une bonne efficacité, et une amélioration de la qualité de vie.

L'avenir est au phénotypage des bons répondeurs.

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Nowak-Wezgrzyn. Oral immunotherapy for food allergy: mechanisms and role in management. *Clin Exp Allergy* 2015;45(2):368–83.
- [2] Alison M, Hofmann A, Wesley Burks. Safety of a peanut oral immunotherapy protocol in children with peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(2) [286–291.e6].
- [3] Lucendo A, Arias A, Tenias J. Relation between eosinophilic esophagitis and oral immunotherapy for food allergy: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113:624–9.
- [4] Burk CM, Dellon ES, Steele PH, Virkud YV, Mike Kulis, Wesley Burks A, et al. Eosinophilic esophagitis during peanut oral immunotherapy with omalizumab. *J Allergy Clin Immunol: In Practice* 2016;5(2):498–501.
- [5] Wasserman RL, Sugerman RW, et al. Oral immunotherapy for peanut allergy: multipractice experience with epinephrine-treated reactions. *J Allergy Clin Immunol: In Practice* 2014;2(1) [91–96.e2].
- [6] Wood RA, Hugh A, Sampson. Oral immunotherapy for the treatment of peanut allergy: is it ready for prime time? *J Allergy Clin Immunol: In Practice* 2014;2(1):97–8.
- [7] Seynave M, Vilain AC, Norberciak L, Delebarre CS. Efficacité de l'immunothérapie orale à l'arachide : 141 patients suivis de 1 à plus de 3 ans. *Rev Fr All* 2016;56:272–9.
- [8] Gernez Y, Nowak-Wezgrzyn A. Immunotherapy for food allergy: are we there yet? *J Allergy Clin Immunol: In Practice* 2017;5(2):250–72.