



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

Exposition ou exclusion allergénique dans l'allergie alimentaire sévère : prise en charge et immunothérapie dans cette population

Allergic exposure or exclusion in severe food allergy: Management and immunotherapy in this population

E. Bidat^{a,b,*}, G. Benoist^b

^a 60, boulevard Emile-Augier, 75116 Paris, France

^b Service de pédiatrie, consultation et hôpital de jour de pneumo-allergologie, hôpital Ambroise-Paré, AP-HP, 9, avenue Charles-de-Gaulle, 92104 Boulogne cedex, France

Reçu le 6 février 2017 ; accepté le 9 février 2017

Résumé

La prise en charge de l'allergie alimentaire sévère nécessite d'abord de définir cette entité. Avant d'envisager une prise en charge spécifique, il faut s'assurer que l'allergie alimentaire est réellement sévère. Nous envisagerons certaines particularités du régime et des modalités de l'auto-injection d'adrénaline par le patient ou sa famille nécessitant une démarche éducative adaptée. Les co-facteurs de la réaction allergique doivent être envisagés et pris en compte. Nous aborderons l'immunothérapie orale (ITO) aux aliments, dont l'utilisation en routine n'est pas consensuelle. Toutes ces réflexions le seront à l'aune de notre pratique quotidienne de cette pathologie.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie alimentaire ; Test de provocation par voie orale ; Immunothérapie ; Éducation ; Omalizumab ; Régime

Abstract

Management of severe food allergy first requires definition of this entity. Before considering a specific course of management, one must ensure that food allergy is really severe. Herein we consider some peculiarities of diet and of adrenaline auto-injection treatment by patients or their family, which requires a suitable educational approach. Co-factors of the allergic reaction must also be considered. We will discuss oral immunotherapy (ITO) in foods, for which there is no consensus concerning routine clinical use. All of these reflections will be based upon our daily experience with this condition.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Food hypersensitivity; Food challenge; Immunotherapy; Education; Omalizumab; Diet

1. Qu'est-ce que l'allergie alimentaire sévère ?

Nous parlerons d'allergie alimentaire sévère (AAS) si :

- la dose réactogène est très basse ;
- lors de l'inhalation de l'aliment la réaction clinique est sévère ;

- les réactions antérieures sont graves avec asthme aigu grave, angio-œdème laryngé ou choc anaphylactique ;
- les allergies alimentaires sont multiples avec une ou plusieurs doses réactogènes basses.

2. L'allergie alimentaire est-elle réellement sévère ?

2.1. La dose réactogène est-elle très basse ?

Quand les patients rapportent des réactions cliniques pour des doses faibles, ou quasi inexistantes, comme par exemple des

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : etienne.bidat@aphp.fr (E. Bidat).

réactions rattachées à des « traces » d'aliments, nous effectuons un test de provocation par voie orale en double insu (TPODA) pour des petites doses. Si celui-ci est négatif, nous le poursuivons dans un deuxième temps par un test de provocation par voie orale (TPO) afin de déterminer la dose réactogène (DR). Il n'est pas inhabituel que des patients persuadés de réagir à des doses infimes de l'aliment réagissent uniquement à des DR usuelles.

2.2. La réaction à l'inhalation est-elle sévère ?

Les réactions à l'inhalation sont considérées sévères si les signes relèvent de l'anaphylaxie. Le test de provocation à l'inhalation est difficile à effectuer et dans notre pratique impossible en double insu. Une analyse sémiologique fine des signes rapportés est indispensable. Suite à l'inhalation de l'aliment connu pour être responsable de l'allergie alimentaire, le patient ressent parfois des petits signes banaux et une attaque de panique peut se développer. Les urgentistes connaissent bien cette situation, ils l'ont souligné dans leur recommandation sur la prise en charge de l'anaphylaxie [1].

2.3. Les réactions antérieures sont-elles graves ?

Quand les signes sont rapportés sévères par le patient ou son entourage, une analyse des réactions est indispensable. En cas d'atypie dans les symptômes, de discordance entre les signes et l'enquête allergologique, nous n'hésitons pas à reprendre l'exploration et recourir si nécessaire aux TPO. Quand les réactions se répètent, nous demandons de filmer un épisode. Quand le recours aux services d'urgence a été requis, nous essayons toujours d'obtenir le rapport en analysant les signes objectifs. Chez l'enfant, il n'est pas exceptionnel qu'une réaction considérée sévère par les parents ou les médecins de premier recours consultés ne soit qu'une urticaire diffuse isolée... avec beaucoup d'inquiétude environnante.

2.4. Les allergies alimentaires sont-elles multiples ?

Les allergies alimentaires multiples avec une ou des doses réactogènes basses sont pour nous des AAS. Mais avant de phénotyper un enfant poly-allergique, une reprise de l'histoire clinique et des différents bilans est indispensable. Chez des enfants présentant deux ou trois allergies alimentaires, avec de nombreuses sensibilisations, au fil du temps, lors des changements de médecins, une confusion s'installe parfois entre sensibilisation et allergie... et le régime devient alors très contraignant. Chez ces patients étiquetés poly-allergiques, il faut reprendre l'enquête allergique, avec si nécessaire TPO, pour limiter les évictions alimentaires.

Des sur-diagnostic familiaux, tant pour la sévérité des réactions que pour le nombre d'aliments incriminés sont également rencontrés. Chez l'enfant, tous les stades du syndrome de Münchhausen par procuration sont possibles, c'est une réalité souvent reconnue trop tard.

2.5. Un diagnostic précis est indispensable

Un diagnostic précis en allergie alimentaire, tout particulièrement dans les formes sévères, est indispensable. Il permet de limiter le nombre d'aliments à exclure, autoriser pour certains aliments une forme cuite mais non crue. Ce diagnostic précis permet d'avoir le moins de répercussions sociales, financières mais aussi psychologiques. Dans les années 1990-2000, nous recevions régulièrement des enfants présentant des néophobies alimentaires. Des médecins non spécialistes en allergologie confondaient sensibilisation et allergie. Ils proposaient des régimes d'éviction multiples, très contraignants, tout en exagérant le risque potentiel des allergies alimentaires. On imagine facilement que ce comportement médical puisse être à l'origine de néophobies alimentaires.

3. Régime et allergie alimentaire sévère

Comme pour toute allergie alimentaire, le patient apprend à supprimer le ou les aliments réactogènes. Les objectifs et les outils de l'éducation thérapeutique pour l'AAS sont bien définis [2]. Il ne faut pas hésiter à faire intervenir une diététicienne. Elle renforce l'éducation thérapeutique et contrôle l'équilibre alimentaire. En cas d'AAS, chez l'enfant, les régimes sont souvent monotones, parfois carencés. La diététicienne, par son évaluation et les conseils qu'elle prodigue, corrige les déséquilibres alimentaires et calcule les suppléments nutritionnels parfois utiles.

En cas d'AAS, il n'y a pas de justification à faire une éviction plus « stricte » que nécessaire, s'il existe un seuil de tolérance. Par exemple, l'enfant présentant une AAS à l'œuf, mais tolérant l'œuf cuit doit continuer à en consommer.

Le caractère sévère de l'allergie alimentaire ne nous fait pas exclure de l'alimentation les produits à étiquetage conditionnel. Nous expliquons aux patients et à leur famille que certains industriels mentionnent le risque de présence fortuite de certains allergènes dans leurs produits. Il suffit que dans une usine soient introduites des cacahuètes pour que tous les aliments issus de cette usine portent la mention de « traces d'arachide », « peut contenir de l'arachide », ou plus simplement encore que le terme arachide apparaisse à la fin de la liste des ingrédients. Nous leur indiquons que des études récentes montrent que des quantités infimes d'allergènes sont retrouvées dans certains aliments en présence ou en l'absence de cet étiquetage préventif.

Par contre, pour les allergiques sévères aux fruits à coque et spécialement à la noisette nous leur conseillons d'être prudents avec les chocolats où figure un étiquetage préventif, la décontamination d'une chaîne de fabrication de chocolat étant difficile [3].

4. L'adrénaline

Bien évidemment, le stylo d'adrénaline doit toujours être disponible. Cela peut poser un problème dans certaines écoles où le stylo est enfermé dans le bureau de l'infirmière... qui n'est pas toujours présente. Pour les AAS, nous avons besoin parfois de « négociateur » pour que le stylo soit toujours disponible. Chez

certains grands enfants, nous rappelons qu'il est interdit de posséder des médicaments dans le cadre de l'école, mais qu'en raison de leur AAS, il est plus prudent que le stylo soit discrètement dans le cartable.

Quand l'enfant a déjà présenté une anaphylaxie sévère, dès les premiers signes d'une réaction allergique brutale suite à la consommation d'un aliment, nous conseillons d'effectuer l'injection. Nous insistons sur le bénéfice de cette injection, même si les signes sont minimes mais de survenue brutale.

En cas d'AAS, nous rappelons que si la surveillance « hospitalière » au décours d'une injection est inscrite dans les recommandations [1,4], elle n'est pas toujours nécessaire. L'expérience montre, que, trop souvent, l'adrénaline n'a pas été utilisée car la surveillance n'était pas souhaitée par l'enfant ou l'adolescent, ou impossible car l'accident est survenu lors d'un voyage à l'étranger très à distance d'un hôpital ! Nous insistons sur l'importance de pratiquer l'injection d'adrénaline encore plus tôt s'il n'y a pas d'accès aux soins rapides. Chez certains patients, que nous connaissons depuis longtemps, bien éduqués, nous acceptons qu'ils n'effectuent pas une surveillance hospitalière systématique, si trois conditions sont réunies : les signes doivent disparaître rapidement après l'injection, un deuxième stylo d'adrénaline doit être disponible, et un adulte référent doit être présent. Ceci est hors recommandations, mais nous paraît préférable dans des cas particuliers à la non injection d'adrénaline [4]. L'évolution des indications de l'adrénaline va probablement nous obliger à redéfinir les critères de surveillance hospitalière au décours d'une injection. Dans tous les cas, il est important de préciser que la surveillance peut être nécessaire pour éventuellement administrer des traitements complémentaires, qui ne pourraient pas être réalisés au domicile (remplissage), mais que cette surveillance n'est pas liée à une dangerosité de l'adrénaline. Cette information est importante pour renforcer le caractère inoffensif de l'adrénaline en intramusculaire chez l'enfant [4].

5. Les facteurs d'aggravation de la réaction allergique

Il est maintenant bien connu que des facteurs augmentent la sévérité de la réaction allergique ou diminuent le seuil de réactivité (Tableau 1) [5].

Le risque d'alcoolisation chez les adolescents n'est pas à négliger. Les comportements à risque des adolescents sont fréquemment observés. Ils nous ont amenés à ajouter un objectif pédagogique supplémentaire dans la gestion de l'anaphylaxie : le risque d'une alcoolisation aiguë... tout particulièrement en cas d'AAS. Nous rappelons à l'adolescent que lors d'une alcoolisation il ne sait plus ce qu'il fait... ni ce qu'il ingère et que la prise concomitante d'alcool et d'un allergène alimentaire entraîne une réaction encore plus grave [4]. L'expérience montre que cette information n'est pas toujours intégrée !

L'asthme non contrôlé est un facteur connu de risque de réaction sévère en cas d'allergie alimentaire. En cas d'AAS, associé à un asthme persistant, nous effectuons une décroissance du traitement de fond plus lente que voulue par les recommandations.

La mastocytose est un facteur d'augmentation de la réaction allergique. Dans l'AAS, comme en cas de réaction sévère lors

Tableau 1

Facteurs d'augmentation de la réaction allergique [5].

<i>Facteurs augmentant la réaction</i>
Exercice
Infection aiguë, fièvre
Médicament (AINS, IPP...)
Alcool
Menstruations
<i>Pathologie concomitante</i>
Asthme
Mastocytose
Maladie cardiovasculaire
<i>Co-facteurs</i>
Certains allergènes (LC, FAC, arachide)
Adolescence
Facteurs psychologiques (stress...)
Médicament (β -, ACE inhibiteurs)

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; IPP : inhibiteurs de la pompe à protons ; LC : lait de chèvre ; FAC : fruits à coque ; β - : bêtabloquants ; ACE inhibiteurs : inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

d'une piqûre d'hyménoptère, nous n'hésitons pas à la rechercher cliniquement et par le dosage d'une tryptase plasmatique de base.

Le stress est un cofacteur qui nous paraît majeur dans la sévérité d'une réaction allergique alimentaire. Il importe de dépister un stress chronique, ou un stress aigu survenant trop facilement lors de la survenue d'une réaction allergique. Une fois un stress identifié, il faut trouver une prise en charge adaptée, qui sera acceptée.

6. Immunothérapie

6.1. Peut-on « essayer » ?

À ce jour, les recommandations internationales ne recommandent pas la pratique de l'immunothérapie alimentaire (ITO) dans une utilisation clinique de routine dans toutes les formes d'allergie alimentaire, donc a fortiori en cas d'AAS. Il est conseillé que l'ITO soit effectuée uniquement dans les centres hautement spécialisés avec un personnel expert et un équipement adéquat et en conformité avec les protocoles cliniques approuvés par les comités d'éthique locaux [6,7]. Ces recommandations internationales sont éloignées de la pratique française.

Les recommandations internationales posent la question, en cas d'accident lors de l'ITO, de l'engagement de la responsabilité du médecin prescripteur en dehors du cadre des protocoles de recherche.

6.2. Y-a-t-il des études contrôlées ?

La littérature récente a été riche en analyse de synthèse sur l'ITO [8–10]. Les études publiées excluent le plus souvent les patients présentant une AAS sévère. Quelques-unes indiquent que certains patients présentent des manifestations sévères mais sans détailler les caractères de sévérité retenus.

Une étude n'a inclus que des enfants qui présentent une anaphylaxie au blé, confirmée lors d'un TPODA initial ; elle mérite d'être détaillée [11]. Dix-huit enfants, avec un âge moyen de

9 ans, réagissent à une dose moyenne de 0,08 g de protéines de blé (0,02–1,3 g) ce qui est l'équivalent de 0, 77 g à 50 g de pâtes udon qui seront utilisés pour l'ITO. La phase initiale de l'ITO se déroule en rush lors d'une hospitalisation de 5 jours. L'augmentation des doses se fait ensuite au domicile. Pendant 2 ans, les enfants poursuivent la consommation de pâtes tous les jours. Le blé est ensuite arrêté pendant 2 semaines et un TPO final est effectué. Au terme de l'étude, 61,1 % des enfants ayant bénéficié de l'ITO sont devenus tolérants au blé, contre 9,1 % dans un groupe témoin historique. Ces résultats sont obtenus avec une excellente tolérance. Dans l'expérience des auteurs, elle est meilleure que pour l'ITO au lait qu'ils pratiquent régulièrement [11].

Une étude de phase I propose une ITO sous omalizumab (OMZ) chez des enfants ayant des allergies alimentaires multiples. Dans cette population poly-allergique, il a été possible d'augmenter rapidement les doses d'aliments avec peu d'effets secondaires. Un rectificatif publié est troublant. La publication initiale indique que les aliments ont été réintroduits en proportion égale, mélangés dans une gélule, en mini-rush, le premier jour. Dans un rectificatif, les auteurs indiquent qu'il ne s'agit pas d'un mélange d'aliments mais d'aliments donnés séparément conformément aux règlements gouvernementaux régissant l'étude. . . cela pose la question du sérieux de l'étude [12].

Il existe peu d'études étudiant l'ITO dans les AAS, mais il n'existe pas d'argument contre son efficacité dans cette population. Elle pourrait être bien tolérée, probablement en raison des précautions prises dans cette population à très hauts risques.

6.3. Faut-il obtenir une non-réponse prolongée ?

Au début des ITO, l'objectif était d'obtenir une guérison. Le but ultime était que le patient devienne tolérant à une dose usuelle de l'aliment. On ne se contentait pas d'améliorer le seuil réactogène. On ne souhaitait pas se limiter à une simple désensibilisation qui devait être entretenue par des prises quotidiennes de l'aliment. Les protocoles récents d'ITO étudient tous la *substained unresponsiveness* ou non-réponse prolongée, c'est-à-dire le maintien de la tolérance après l'arrêt de la consommation quotidienne de l'aliment pendant un délai variable, deux mois dans les études récentes. C'est le seul test qui permet d'affirmer l'obtention d'une guérison avec tolérance, et non d'une simple désensibilisation.

Avec l'expérience, nous nous contentons d'une augmentation du seuil réactogène à l'aliment, sans obtenir une guérison complète. Ceci améliore déjà considérablement la qualité de vie du patient [13]. Différencier l'acquisition d'une tolérance, d'une simple désensibilisation est de moindre intérêt pour les aliments consommés quotidiennement comme le lait, le blé ou l'œuf. Pour des aliments comme l'arachide ou les fruits à coque, cela est par contre indispensable. Au fil des années, les patients se lassent de la consommation quotidienne d'arachide ou de fruits à coque, et espacent ou arrêtent les prises. À l'arrêt de la consommation régulière, un accident peut survenir. Il est donc indispensable pour les aliments non consommés plusieurs fois dans la semaine, de s'assurer par un TPO que la tolérance persiste après deux mois d'arrêt d'ingestion. En l'absence de tolérance,

si le patient veut reprendre une ITO, il doit être informé de la nécessité absolue d'une consommation quotidienne.

6.4. Peut-on comparer toutes les immunothérapies ?

Il nous paraît difficile de faire un amalgame entre l'ITO à l'arachide et par exemple l'ITO au lait cuit ou à l'œuf cuit. Comme indiqué précédemment permettre la consommation d'une petite quantité d'un aliment est déjà un objectif qui peut être suffisant pour le confort du patient. Les protocoles sont divers, ITO progressive, en rush, précédé d'une immunothérapie sublinguale. Toutes ces réflexions nous amènent à indiquer qu'on ne peut pas mettre toutes les ITO « dans le même panier ».

Les recommandations conseillent de ne pas pratiquer l'ITO en ville en raison du rapport bénéfice risque encore incertain [6,7]. L'ITO à l'œuf et au lait cuit n'est pas contre indiquée, dans certaines situations, en pratique de ville ou en milieu spécialisé, par la société anglaise d'allergologie et d'immunologie [14,15]. L'introduction du lait ou de l'œuf cuit est souvent bien tolérée et accélère le développement de la tolérance pour le lait et l'œuf non cuits. Pour débiter une ITO lait ou œuf cuit, si les parents ne peuvent pas rapporter un niveau de tolérance pour ces aliments, un TPO avec l'aliment cuit est indispensable dans l'évaluation initiale. Il permet de ne retenir pour l'ITO avec l'aliment cuit que les patients pour lesquels le protocole pourra être pratiqué avec sécurité en ville. Il n'est pas possible à ce jour de fixer un seuil de test cutané ou d'IgE spécifiques qui permettent d'éviter la pratique d'un TPO.

Chez des patients sélectionnés, il semble donc possible de pratiquer une ITO à l'œuf ou au lait cuit, sans observer d'effets secondaires importants. Il est intéressant de noter qu'au cours de l'ITO, environ 10 % des patients préfèrent revenir à un régime d'exclusion. La tolérance n'est parfois que partielle pour l'aliment. Cette tolérance partielle est souvent bien suffisante pour les patients. La question du maintien des résultats ne se pose pas pour ces deux aliments facilement ingérés quotidiennement [13]. Afin de faciliter la pratique de l'ITO au lait cuit par les allergologues et éviter des dérives, nous avons exposé ses aspects pratiques [16].

Dans notre pratique, nous conseillons quotidiennement l'ITO au lait et œuf cuit dans les AAS. Nous effectuons dans cette même population des ITO à d'autres aliments, tout en sachant que cela se fait sous notre entière responsabilité.

6.5. Peut-on s'aider de traitements ?

Les premières ITO avec un anti-IgE monoclonal (TNX-901), remontent à 2003. Leung et al. traitent des allergiques à l'arachide par un ancêtre des anti-IgE. Ils observent une augmentation significative du seuil de réactivité après 4 mois de traitement [17]. Par la suite, des études principalement ouvertes semblent trouver un intérêt à associer l'OMZ dans les ITO. Les différentes études sont parfaitement analysées par Martine Morriset [18]. Avec le temps, la méthodologie des études s'est améliorée. Nous ne retiendrons que deux études randomisées en double insu contre placebo [19,20].

Dans la première, des sujets âgés de 7 à 35 ans présentant une allergie IgE médiée au lait de vache prouvée par TPO bénéficient d'une ITO avec ou sans OMZ. Les sujets sont traités pendant 4 mois par OMZ ou placebo avant de débiter l'ITO. Tous les patients bénéficient d'une ITO avec augmentation des doses toutes les 2 semaines. Après 1 an, le double insu est rompu et l'OMZ est poursuivi 12 mois supplémentaires. À 28 mois, 24/28 patients traités par OMZ (88,9 %) tolèrent 10 g de protéines du lait de vache contre 20/29 (71,4 %) pour le placebo. L'ITO est poursuivie pendant 8 semaines, puis un nouveau TPO est réalisé après 2 mois d'interruption. Seulement 48,1 % des patients du groupe OMZ restent tolérants contre 35,7 % (10/20) dans le groupe placebo. Les réactions dans le groupe OMZ sont moins fréquentes (2,1 contre 16,1 %) et moins sévères. L'étude montre que si l'OMZ diminue le risque de réactions, ce traitement ne semble pas fortement contribuer à l'installation d'une tolérance durable [19].

Dans la seconde, 37 enfants (29 sous OMZ, 8 sous placebo) âgés de 6 à 19 ans présentant une AAS à l'arachide (dose réactogène entre 1 et 88 mg de protéines d'arachide) bénéficient d'une ITO avec ou sans OMZ. Les sujets sont traités pendant 12 semaines par OMZ ou placebo avant de débiter l'ITO en rush d'un jour jusque si possible une dose de 250 mg de protéines d'arachide. L'arachide est augmentée toutes les semaines jusqu'à une dose de 2 g. L'OMZ est arrêté après 8 semaines d'ITO. Les enfants continuent d'ingérer 2 g de protéines d'arachide par jour. Douze semaines après l'arrêt de l'OMZ, un TPO est effectué jusque 4 g de protéines d'arachide. Après la phase de rush, la tolérance pour la protéine d'arachide est de 250 mg dans le groupe OMZ contre 22,5 mg dans le groupe placebo. Six semaines après l'arrêt de l'OMZ, 23/29 (79 %) des enfants sous OMZ tolèrent 2 g de protéines d'arachide, contre 1/8 (12 %) sous placebo. Les réactions lors de l'ITO sont moins fréquentes dans le groupe OMZ (7,8 %) que dans le groupe placebo (16,8 %), bien que les doses d'arachide reçues soient supérieures sous OMZ. Trois tableaux cliniques compatibles avec une œsophagite à éosinophiles sont survenus (deux sous OMZ, un sous placebo) faisant stopper l'ITO. Pour les auteurs, l'OMZ permet une désensibilisation rapide, en 8 semaines, d'enfants présentant une allergie alimentaire à l'arachide. La désensibilisation est maintenue après l'arrêt de l'OMZ. Les auteurs recommandent que des études complémentaires soient pratiquées afin de mieux définir quels patients bénéficieront le mieux de cette approche [19]. Ces résultats sont plus enthousiasmants que ceux de Wood et al. [20] mais demandent à être confirmés. On remarque que 3/39 (8 %) des enfants ont arrêté la prise d'arachide en raison d'un tableau d'œsophagite à éosinophiles, ce qui permet de rappeler que cet effet secondaire est de plus en plus fréquemment retrouvé lors des ITO. Enfin il faut rappeler que l'OMZ n'a pas d'autorisation de mise sur le marché pour l'ITO.

L'ITO à l'arachide est peut être facilité par la prise concomitante d'un probiotique (*Lactobacillus rhamnosus* CGMCC 1.3724) [21]. Dans une étude randomisée en double insu contre placebo, 62 enfants dont 38,7 % ayant une AAS avec antécédents d'anaphylaxie à l'arachide ont bénéficié d'une ITO à l'arachide en rush de 1 jour (0,1–12 mg de protéines d'arachide), avec augmentation progressive des doses (25 mg–2 g), puis

maintenance (2 g), pendant 18 mois. Le probiotique est pris tous les jours. Le groupe placebo ne reçoit que du placebo, sans ITO. Au terme de l'étude, 89,7 % des enfants du groupe traité contre 7,1 % du groupe placebo sont désensibilisés à l'arachide. Une *substained unresponsiveness* ou non-réponse prolongée est observée dans 82,1 % des enfants du groupe traité contre 3,6 % du groupe placebo. Dans cette étude, non confirmée par d'autres travaux, l'adjonction de certains probiotiques pourrait être une aide importante dans la conduite d'une ITO.

7. Conclusion

La prise en charge de l'AAS est complexe. Un bilan clinique précis limite les évictions alimentaires et leur niveau. Une éducation thérapeutique adaptée aide à faciliter la vie quotidienne. Des interventions thérapeutiques permettent parfois d'obtenir une guérison, ou plus souvent d'améliorer le seuil de tolérance de l'aliment. De nombreux protocoles de recherche sont en cours.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Gloaguen A, Cesario E, Vaux J, Valdenaire G, Ganansia O, Renolleau S, et al. Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. Recommandations de la Société française de médecine d'urgence (SFMU) en partenariat avec la Société française d'allergologie (SFA) et le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), et le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A). *Ann Fr Med Urgence* 2016;6:342–64.
- [2] Bidat E, Clorennec C, Rossignol B, Feuillet Dassonval C. Éducation de l'allergie alimentaire sévère. *Rev Fr Allergol* 2007;47:112–5.
- [3] <http://www.allergienet.com/ingredient-allergie-aliment/> [consulté le 2 février 2017].
- [4] Bidat E, El Zoobi M, Benoist G, Feuillet Dassonval C. La trousse d'urgence de l'anaphylaxie, comment éduquer les patients. *Rev Fr Allergol* 2014;54:203–6.
- [5] Niggemann B, Beyer K. Factors augmenting allergic reactions. *Allergy* 2014;69:1582–7.
- [6] Sampson HA, Aceves S, Bock SA, James J, Jones S, Lang D, et al. Food allergy: a practice parameter update – 2014. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:1016–25.
- [7] Jutel M, Agache I, Bonini S, Burks AW, Calderon M, Canonica W, et al. International consensus on allergy immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:556–68.
- [8] Wood R. Food allergen immunotherapy: current status and prospects for the future. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:973–82.
- [9] Peters RL, Dang TD, Allene KJ. Specific oral tolerance induction in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27:784–94.
- [10] Nurmatov U, Dhami S, Arasi S, Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Muraro A, et al. Allergen immunotherapy for IgE-mediated food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2017, <http://dx.doi.org/10.1111/all.13124>.
- [11] Sato S, Utsunomiya T, Imai T, Yanagida N, Asaumi T, Ogura K, et al. Wheat oral immunotherapy for wheat-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:1131–3.
- [12] Bégin P, Dominguez T, Wilson SP, et al. Phase 1 results of safety and tolerability in a rush oral immunotherapy protocol to multiple foods using omalizumab. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2014;10:7–17.

- [13] Bidat E. Les premières thérapeutiques étiologiques : immunothérapie orale. In: Just J, Baudouin E, Deschildre A, Renaudin JM, editors. Allergie alimentaire. Paris: Elsevier Masson; 2017 [Sous presse].
- [14] Clark AT, Skypala I, Leech SC, Ewan PW, Dugué P, Brathwaite N, et al. British Society for Allergy and Clinical Immunology guidelines for the management of egg allergy. *Clin Exp Allergy* 2010;40:1116–29.
- [15] Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2014;44:642–72.
- [16] Bidat E, Tressol C, Benoist G, Feuillet Dassonval C. Immunothérapie orale au lait de vache cuit, aspects pratiques. *Rev Fr Allergol* 2016;56:372–7.
- [17] Leung DY, Sampson HA, Yunginger JW, Burks Jr AW, Schneider LC, Wortel CH, et al. Effect of anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. *N Engl J Med* 2003;348:986–93.
- [18] Morisset M. Les premières thérapeutiques étiologiques : avenir des immunothérapies. In: Just J, Baudouin E, Deschildre A, Renaudin JM, editors. Allergie alimentaire. Paris: Elsevier Masson; 2017 [Sous presse].
- [19] MacGinnitie AJ, Rachid R, Gragg H, Little SV, Lakin P, Cianferoni A, et al. Omalizumab facilitates rapid oral desensitization for peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:873–81.
- [20] Wood RA, Kim JS, Lindblad R, Nadeau K, Henning AK, Dawson P, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of omalizumab combined with oral immunotherapy for the treatment of cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1103–10.
- [21] Tang ML, Ponsonby AL, Orsini F, Tey D, Robinson M, Su EL, et al. Administration of a probiotic with peanut oral immunotherapy: a randomized trial. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:737–44.