

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

Immunothérapie orale chez les enfants allergiques à l'œuf

BURKS A *et al.* Oral immunotherapy for treatment of egg allergy in children. *NEJM*, 2012; 367: 233-243.

Parmi les allergies alimentaires, l'allergie à l'œuf, dont la sévérité est variable, a une prévalence cumulée aux Etats-Unis de 2,6 % par tranche d'âge de 2,5 ans. Des allergies graves peuvent survenir même avec des petites quantités d'œuf cuit (environ 70 mg de protéine d'œuf). Le but de l'immunothérapie orale (IO) développée pour plusieurs autres allergènes alimentaires est d'obtenir à long terme l'acquisition d'une tolérance immune.

Le but de ce travail était de tester l'absence de survenue de réaction allergique "de façon durable" dans le temps. Cela a été étudié par l'absence d'apparition d'allergie significative après la prise de 10 g de poudre de blanc d'œuf et d'un œuf entier cuit après 22 mois d'IO suivie de 4 à 6 semaines de régime sans œuf.

Il s'agit d'une étude multicentrique placebo-contrôlée, randomisée, en double aveugle, réalisée chez des enfants âgés de 5 à 18 ans présentant une allergie à l'œuf et ayant un taux d'IgE spécifique > 5 kU. Après randomisation, les enfants ont reçu soit de l'œuf (dose croissante puis maintenance à 2 g par jour), soit un placebo jusqu'à un premier test de provocation oral (TPO) 10 mois plus tard allant jusqu'à 5 g d'œuf. Par la suite, les patients du groupe placebo ont été suivis jusqu'à 24 mois et ont réalisé un 2^e TPO si leurs IgE spécifiques étaient < 2kU. Les autres patients ont continué l'IO et ont réalisé un 2^e TPO à 22 mois avec 10 g d'œuf. L'IO a été arrêtée 4 à 6 semaines pour les patients ayant réussi ce dernier TPO afin de réaliser un nouveau TPO à 24 mois avec un repas composé d'un œuf entier cuit. Par la suite, les patients ayant réussi ce test ont mangé de l'œuf *ad libitum* et ont été évalués à 30 et 36 mois. Des prick-tests, l'étude de l'activation des basophiles, les IgE spécifiques et les IgG4 ont été mesurés chez tous les patients.

Sur les 55 patients inclus, âgés en moyenne de 7 ans, 15 ont reçu le placebo et 40 une IO avec de l'œuf. Aucun enfant du groupe placebo et 22 (55 %) du groupe IO à l'œuf n'a réussi le TPO de 5 g de poudre de blanc d'œuf à 10 mois. La dose cumulée médiane consommée était de 5 g dans le groupe IO contre 0,05 g dans l'autre groupe ($p < 0,001$). Un enfant du groupe placebo ayant des IgE spécifiques à l'œuf < 2kU à 22 mois a donc effectué le 2^e TPO de 22 mois sans succès. A l'inverse, 30 enfants (75 %) dans le groupe IO ont effectué ce 2^e TPO et 11 ont eu une bonne tolérance. Sur les 22 enfants désensibilisés à 10 mois, 9 (41 %) ont réussi le TPO de 24 mois contre 11 % (2 sur 18 enfants) pour ceux non désensibilisés ($p = 0,07$). Ces 11 enfants consommaient de l'œuf à *ad libitum* à 30 et 36 mois sans effet secondaire.

Les IgG4 spécifiques à l'œuf à 10 mois et 22 mois étaient plus hautes chez les enfants désensibilisés par rapport aux enfants

ayant échoués aux TPO. De la même façon, à 10 mois, les IgE spécifiques à l'œuf, l'activation des basophiles et la mesure des prick-tests diminuaient chez les enfants désensibilisés à 22 mois avec succès par rapport à ceux ne l'étant pas. Ces données étaient significativement associées à un succès du TPO de 24 mois.

L'IO a déjà été utilisée pour désensibiliser les patients allergiques au lait, aux cacahouètes et aux œufs. A la différence des études précédentes, ce travail à la méthodologie rigoureuse a enrôlé un nombre non négligeable de patients avec un suivi long de 3 ans. Par ailleurs, il évalue l'absence de réponse allergique de façon durable avec la possibilité de manger des œufs *ad libitum*. Il ne peut cependant être exclu que les patients ayant réussi le TPO de 24 mois puissent maintenir *ad libitum* l'absence de réaction allergique soutenue en cas d'interruption de la consommation d'œuf. Une phase plus longue d'interdiction de l'œuf après l'IO pourrait exclure cette hypothèse, mais cela est difficile à réaliser en pratique. Quoi qu'il en soit, les risques de l'IO versus l'éviction de l'allergène doivent être mieux définis pour généraliser cette pratique. De même, des stratégies post-désensibilisation doivent être établies pour promouvoir une tolérance immune à long terme.

Evolution des profils lipidiques chez les enfants et adolescents nord-américains au cours de ces vingt dernières années.

Kit B *et al.* Trends in serum lipids among US Youths aged 6 to 19 years, 1988-2010. *JAMA*, 2012; 308: 591-600.

Le processus d'athérosclérose débute dès les premières années de vie et il existe une association entre le profil lipidique dans l'enfance et à l'âge adulte. Un profil lipidique péjoratif comprend une augmentation de la concentration du LDL-cholestérol (LDL-C), du non HDL-cholestérol (non HDL-C), des triglycérides (TG) ainsi qu'une diminution de la concentration du HDL-cholestérol (HDL-C). Au cours des 20 dernières années, la prévention des maladies cardiovasculaires a conduit à la mise en place de stratégies individuelles (diminution de la consommation d'acides gras saturés, augmentation de l'activité physique) et de traitements spécifiques pour les individus à risque.

Le but de ce travail était d'examiner l'évolution des profils lipidiques chez les enfants (6-11 ans) et les adolescents (12-19 ans) nord-américains au cours de 3 périodes : 1988-1994 (groupe 1); 1999-2002 (groupe 2); 2007-2010 (groupe 3) et d'analyser les différences en fonction de l'âge, du groupe ethnique et du BMI.

Les bilans lipidiques de 16 116 jeunes âgés de 6 à 19 ans, participant à une étude de Santé publique (NHANES) ont été analysés dans chacune de ces 3 périodes. Les conditions de prélèvement n'étaient pas strictement identiques au cours du temps,

notamment pour le dosage du HDL-C. Selon les recommandations internationales, étaient considérés comme pathologique un taux de cholestérol total (CT) supérieur à 200 mg/dL, un taux de HDL-C inférieur à 40 mg/dL, un taux de non HDL-C supérieur à 145 mg/dL, un taux de LDL-C supérieur 130 mg/dL et un taux de TG supérieur à 130 mg/dL. Les patients pour lesquels un des taux de cholestérol était manquant étaient exclus de l'étude.

Il n'existait pas de différence en termes d'âge et de genre dans les 3 cohortes, cependant, le nombre d'Américains d'origine mexicaine était plus important dans le 3^e groupe par rapport au premier. De même, la prévalence de l'obésité était plus importante dans les groupes 2 et 3 par rapport au groupe 1.

Parmi les jeunes âgés de 6 à 19 ans, une diminution du CT de 165 à 160 mg/dL et une augmentation du HDL-C de 50,5 mg/dL à 52,2 mg/dL étaient observées respectivement entre les groupes 1 et 3 ($p < 0,001$). Chez les adolescents, il existait entre les groupes 1 et 3 une diminution du taux de LDL-C moyen de 95 à 90 mg/dL ($p = 0,003$) et une diminution du taux de TG moyen de 82 à 73 mg/dL ($p < 0,001$). Après ajustement selon l'âge et le groupe ethnique, le CT était plus bas de 4,3 mg/dL pour les garçons et de 6,5 mg/dL pour les filles dans le groupe 3 par rapport au groupe 1. Par ailleurs, après ajustement selon l'âge, le taux de HDL-C n'était pas significativement augmenté chez les Noirs américains et les Mexicains américains entre les groupes 1 et 3. Chez les adolescents garçons, les taux de LDL-C et de TG ne variaient pas entre les groupes 1 et 3 après ajustement selon l'ethnie et l'âge. A l'inverse, chez les adolescentes, les taux de LDL-C et de TG diminuaient après ajustement. Parmi les jeunes obèses, il y

avait une diminution des taux de CT, de LDL-C, de non HDL-C et de TG au cours du temps, en revanche, le taux de HDL-C n'était pas significativement différent entre les groupes. Enfin, la prévalence du CT élevé baissait de 11,3 à 8,1 % ($p = 0,002$) et de 13 à 10 % ($p = 0,001$) pour le non HDL-C entre les groupes 1 et 3. En revanche, la prévalence du HDL-C bas baissait entre les groupes 1 et 3 de 17,3 % à 14,8 % de façon non significative. Chez les adolescents, il y avait une diminution de la prévalence élevée du LDL-C et des TG au cours du temps ($p = 0,003$).

Ainsi, ce travail réalisé pour la première fois à grande échelle et sur une longue durée montre qu'entre les périodes de 1988-1994 et de 2007-2010 existe une évolution favorable des profils lipidiques des enfants et adolescents nord-américains. Cette amélioration est également notée chez les patients obèses. Cependant, de façon préoccupante, beaucoup de jeunes ont des bilans lipidiques perturbés, 20 % des enfants âgés de 9 à 11 ans sur la période 2007-2010 avaient un taux bas de HDL-C et un taux élevé de non HDL-C. De même, sur l'ensemble de la population étudiée, la prévalence d'un HDL-C bas n'est pas modifiée au cours du temps. Certes, les données manquantes pour certains sujets ayant pu entraîner un biais de non réponse, les changements de méthodes de dosage des bilans lipidiques au cours du temps et l'absence de renseignements sur le statut pubertaire ont pu partiellement modifier les résultats. Quoi qu'il en soit, les résultats de ce travail confirment que des mesures de prévention primaire restent nécessaires.

J. LEMALE

*Service de Gastro-Entérologie et Nutrition Pédiatriques,
Hôpital Armand Trousseau, PARIS.*