

■ Analyse bibliographique

■ Efficacité de l'immunothérapie orale chez des enfants de moins de 4 ans allergiques à la cacahuète

JONES SM, KIM EH, NADEAU KC *et al.* Efficacy and safety of oral immunotherapy in children aged 1-3 years with peanut allergy (The immune tolerance Network IMPACT trial): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*, 2022;399:359-371.

Les allergies à la cacahuète restent un important problème de santé publique, notamment aux États-Unis où elles atteignent 2 % de la population pédiatrique. La plupart des enfants restent allergiques toute leur vie, avec un risque d'anaphylaxie en cas de contact accidentel. L'éviction complète de la cacahuète reste actuellement la principale mesure de la prise en charge. Plusieurs stratégies d'immunothérapie se sont développées ces dernières années. Récemment, une immunothérapie orale (ITO) à la cacahuète a induit chez l'enfant d'âge scolaire et le jeune adulte une désensibilisation (élévation du seuil de tolérance) dans 50-70 % des cas, peu de participants ont en revanche atteint le seuil de tolérance de 5 000 mg de protéines d'arachide. La rémission, définie par l'absence de réaction clinique lors de la réintroduction de l'aliment après une éviction prolongée, reste un enjeu important.

Le but de ce travail était d'évaluer l'efficacité de l'ITO à la cacahuète chez des enfants de moins de 48 mois (soit avant l'âge de la maturation du système immunitaire) en termes de désensibilisation et de rémission.

Il s'agissait d'un essai randomisé, placebo-contrôle, en double aveugle réalisé chez des enfants de 12 à 48 mois. Les critères d'inclusion étaient des IgE $\geq$ 5 kU/L, un test cutané $\geq$ 3 mm par rapport au témoin et une réaction à la dose cumulative de 500 mg ou moins de cacahuète lors d'un test de provocation orale (TPO). Les critères d'exclusion étaient une anaphylaxie sévère, un asthme et/ou une dermatite atopique non contrôlés et une maladie digestive à éosinophiles. Les enfants étaient randomisés pour recevoir soit de la cacahuète, soit le placebo selon 4 phases : une phase d'escalade jusqu'à 6 mg/j, une augmentation toutes les 2 semaines jusqu'à la dose cible maximale de 2 000 mg/j (semaine 0 à 30), une phase de maintien à cette dose (semaine 30 à 134) puis une phase d'arrêt de l'ITO (semaine 134 à 160). Un TPO était réalisé à la dose cumulative de 5 000 mg à la semaine 134 (désensibilisation) puis un autre après l'éviction à la semaine 160 (rémission). Des dosages immunologiques étaient faits lors des TPO.

L'objectif primaire était d'évaluer la proportion d'enfants désensibilisés après 134 semaines d'ITO, l'objectif secondaire de voir la proportion d'enfants en rémission à la semaine 160.

Entre août 2013 et octobre 2015, 146 enfants ont été randomisés (96 dans le groupe ITO et 50 dans le groupe placebo),

de 39,3 mois d'âge médian avec 68 % de garçons. À la semaine 134, lors du TPO, 68/96 patients (71 %) avec ITO à la cacahuète *versus* 1/50 (2 %) dans le groupe placebo avaient atteint l'objectif primaire de désensibilisation, soit une différence de 69 % (IC 95 % : 59-79 ; $p < 0,0001$). La dose médiane cumulative tolérée était de 5 005 mg (16 cacahuètes ; extrêmes : 3 755-5 005) dans le groupe ITO et de 5 mg (0-105) dans le groupe placebo ($p < 0,0001$). À la semaine 160, soit après 26 semaines d'arrêt de consommation de cacahuètes, 20/96 (21 %) enfants du groupe ITO répondaient aux critères de rémission *versus* 1/50 (2 %) dans le groupe contrôle, soit une différence de 19 % (IC 95 % : 10-28 ; $p = 0,0021$). La dose cumulative médiane tolérée lors de ce TPO était de 755 mg (extrêmes : 0-2755) pour le groupe ITO et de 0 mg (0-55) pour le groupe placebo ($p < 0,0001$).

En comparaison du groupe placebo, les enfants du groupe ITO présentaient une diminution de leurs taux d'IgE spécifiques arachide et Ara h2, de la taille du *prick test* et de l'activation des basophiles. En contrepartie, ils avaient une augmentation des IgG4 à la cacahuète et Ara h2 à la semaine 134 et 160. En analyse de régression multivariée, les facteurs prédictifs d'une rémission étaient le jeune âge et des taux faibles d'IgE arachide avant le début de l'ITO.

Concernant les effets secondaires, ils étaient plus fréquents dans le groupe ITO par rapport au placebo. 21 enfants ont eu recours à l'utilisation d'adrénaline pour 35 événements avec des symptômes modérés.

Cette étude est la première à montrer qu'une ITO à la cacahuète avant l'âge de 4 ans est associée à une augmentation de la désensibilisation et de la rémission des patients de façon concomitante à une amélioration des paramètres immunologiques, par rapport à des enfants du même âge recevant un placebo. Il semble donc y avoir une fenêtre d'opportunité chez le jeune enfant avec une balance bénéfique/risque favorable.

■ COVID long chez l'adolescent, véritable entité ?

KIKKENBORG BERG S, DAM NIELSEN S, NYGAARD U *et al.* Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive adolescents and matched controls (LongCOVIDKidsDK): a national, cross-sectional study. *Lancet Child Adolesc Health*, 2022; in press.

Les enfants et adolescents infectés au SARS-CoV-2 ont moins de risque d'être hospitalisés que les adultes. Chez ces derniers, la persistance de symptômes pendant au moins 2 mois suivant l'infection sans autre diagnostic définit le COVID long. Chez l'enfant, la définition d'un COVID long n'est pas bien précisée, d'autant que la persistance prolongée

de symptômes après une infection virale est fréquente dans cette population (toux après une infection au virus respiratoire syncytial, fatigue après une infection au virus d'Epstein-Barr). En outre, la modification des conditions de vie et des interactions sociales pendant la pandémie a eu un impact non négligeable à l'âge pédiatrique.

Le but de ce travail était d'analyser les symptômes d'un COVID long chez des adolescents avec une sérologie positive, en les comparant à ceux d'un groupe contrôle non infecté. Les objectifs étaient d'évaluer la prévalence des symptômes d'une durée de plus de 2 mois, leur intensité, la qualité de vie et l'état psychologique dans les 2 groupes.

Il s'agissait d'une étude transversale réalisée au Danemark ayant inclus 6 630 adolescents avec une infection confirmée à SARS-CoV-2 entre janvier 2020 et juillet 2021, et 21 640 témoins négatifs appariés sur l'âge et le sexe. Les symptômes attribués à un COVID long devaient être absents avant l'infection. Les témoins étaient interrogés par le biais de questionnaires pour savoir s'ils ressentaient des symptômes similaires parmi les suivants : des douleurs localisées, une fatigue, des nausées, des difficultés respiratoires, des palpitations, des troubles de la concentration, une toux, des vertiges, des changements d'humeur ou une perte d'appétit. Des scores d'intensité des symptômes (CSSI-24) et de qualité de vie (PedsQL) étaient réalisés dans les 2 groupes.

L'âge médian des participants était de 17,6 ans, les 2 groupes étaient majoritairement constitués de filles (58,2 et 57,3 % respectivement dans les groupes COVID et témoin). Les adolescents du groupe COVID avaient plus souvent un symptôme de COVID long (61,9 %) par rapport au groupe contrôle (57 %), avec un OR de 1,22 (IC 95 % : 1,15-1,30 ; $p < 0,0001$). Les symptômes les plus fréquents étaient des céphalées, une fatigue, une perte d'appétit, des difficultés respiratoires et des troubles de la concentration. Les patients du groupe COVID rapportaient plus de jours d'absence scolaire par rapport au groupe contrôle (10,5 *versus* 8,2 % ; $p < 0,0001$).

En revanche, le score de durée et d'intensité des symptômes était plus faible dans le groupe COVID par rapport à l'autre groupe (10,7 *versus* 11,9 ; $p < 0,0001$). Par ailleurs, les scores de qualité de vie étaient significativement meilleurs dans le groupe COVID en comparaison avec le groupe contrôle, avec respectivement pour ces 2 groupes des scores moyens de 88,7 *versus* 86,5 ($p < 0,0001$) pour l'état physique, 77,1 *versus* 71,7 ($p < 0,0001$) pour l'état psychologique, 93,1 *versus* 88,4 ($p < 0,0001$) pour la satisfaction sociale et 66,9 *versus* 62,9 ($p < 0,0001$) pour la satisfaction scolaire.

Les adolescents ayant eu une infection à SARS-CoV-2 confirmée avaient plus de symptômes en rapport avec un COVID long et plus de jours d'absentéisme scolaire par rapport à un groupe témoin. Cependant, bien que les différences soient significatives, les OR étaient peu élevés et, surtout, la qualité de vie des adolescents du groupe COVID long était jugée meilleure sur tous les plans par rapport au groupe n'ayant jamais été infecté. Cela suggère que la majorité des symptômes décrits sont en grande partie liés au contexte sanitaire, à l'impact des confinements et des modifications du mode de vie. Ainsi, la définition du COVID long chez l'adolescent reste assez floue.



J. LEMALE

Service de Gastroentérologie
et Nutrition pédiatriques,
Hôpital Trousseau, PARIS.