

# Allergie à l'arachide: actualités et perspectives

Elsa Rosolen, PH hôpital Jacques Monod, GH du Havre  
Quoi de neuf en pédiatrie - Novembre 2022



# Conflits d'intérêts

- aucun

# Plan

- Diagnostic précis de l'allergie à l'arachide
- Prise en charge classique de l'allergie alimentaire
- Immunothérapie: objectifs, définitions, voies
- Immunothérapie orale à l'arachide: pourquoi, pour qui, comment?
- Palforzia®: protocole, efficacité, précautions, effets indésirables
- Questions et perspectives
- Point sur la prévention primaire

# Diagnostic de l'allergie

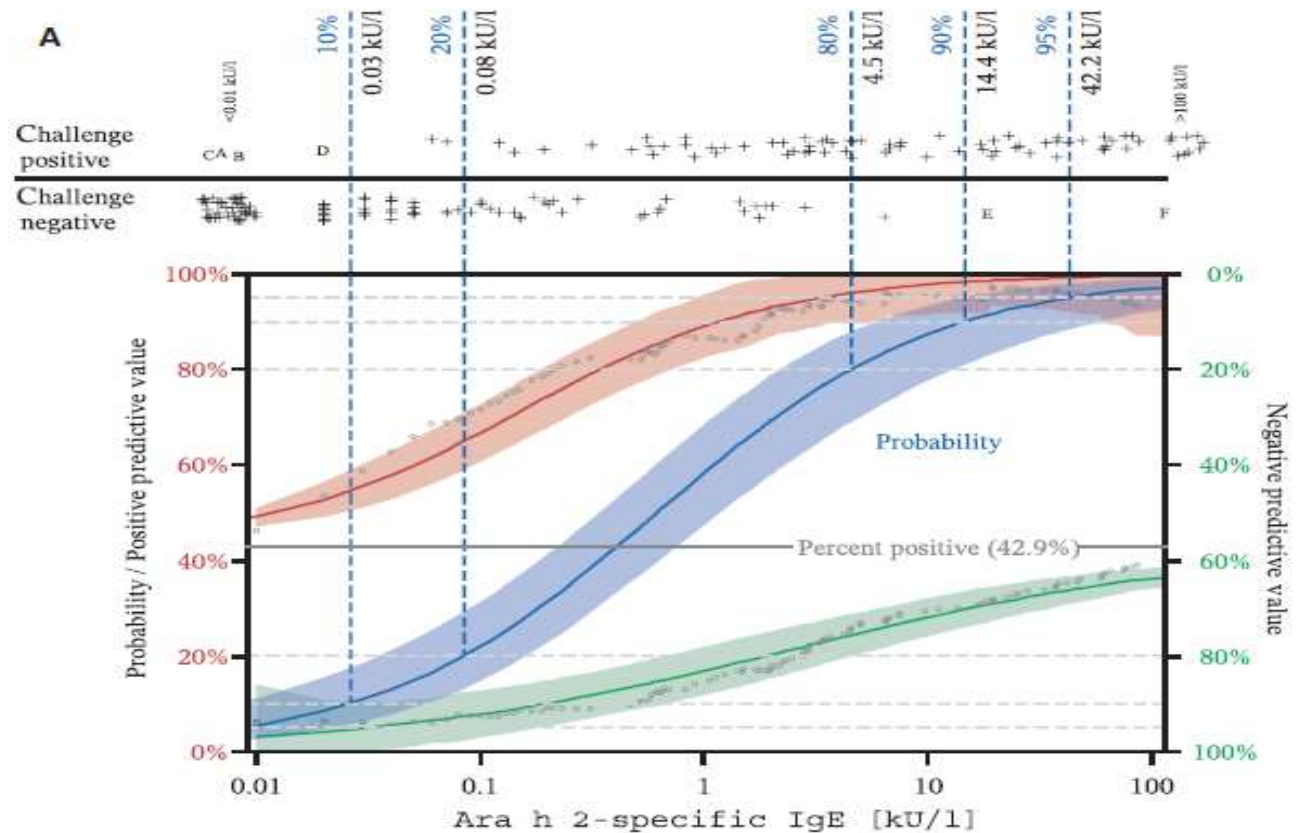
- Histoire clinique.
- Tests de sensibilisation: TC et IgE.
- TC: aliments natifs > extraits commerciaux.
- Bio: Eosinophiles, IgE spécifiques dans le sérum
- Attention: sensibilisation  $\neq$  allergie.



# Apport de l'allergologie moléculaire

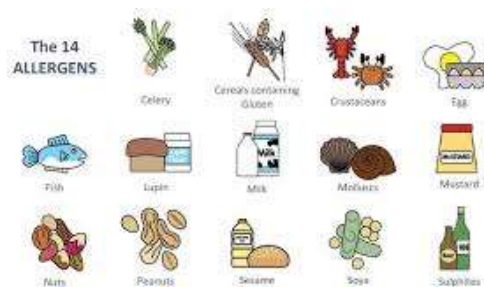
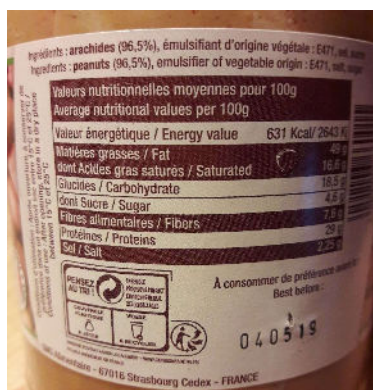


- Dosage IgE spécifiques arachide.
  - Et recombinant **Ara h2** (protéine de stockage).
- = risque de réaction systémique sévère et facteur de risque de persistance.
- Ara h6 allergène majeur.
  - Ara h8 / Ara h9 et allergie croisée PR10/LTP.



Beyer et al, Allergy 2015;70:90-98

# Eviction stricte, éducation, trousse d'urgence



MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE, DE LA JEUNESSE ET DES SPORTS  
Académie : Département :

3 - CONDUITE A TENIR EN CAS D'URGENCE - PARTIE MÉDECIN TRAITANT ou à préciser :  
Fiche standard et fiches élaborées avec les sociétés savantes pour les pathologies les plus fréquentes sont disponibles sur Euducol  
Fiche spécifique N° 02

Nom/ Prénom : Date de Naissance :  
Numéros d'urgence spécifiques éventuels autres que le 15 ou le 112 :  
Fiche établie pour la période suivante :  
Dès les premiers signes, faire chercher la trousse d'urgence de l'enfant ainsi qu'un téléphone portable.  
**Ne pas quitter l'enfant.**

La réaction a lieu dans les minutes suivant l'exposition à un aliment/une piqure d'insecte  
Précisions :

Évaluer immédiatement la gravité de la réaction :

**La réaction est GRAVE**  
Si 1 seul des signes parmi les suivants  
- Il respire mal et sa voix change  
- Il respire mal et il siffle ou il tousse  
- Il a très mal au ventre, il vomit de façon itérative  
- Il devient rapidement rouge sur tout le corps et ses mains, ses pieds, son cuir chevelu le démangent  
- Il se sent mal ou bizarre  
- Il fait un malaise  
**La réaction est d'autant plus grave que plusieurs de ces signes sont associés**

**LES BONS REFLEXES**  
1. Allonger l'enfant ou le laisser 1/2 assis en cas de gêne pour respirer  
2. Injecter l'ADRENALINE dans la face externe de la cuisse. *Spécifique :*  
3. Puis appeler le SAMU (15 ou 112)  
4. Si gêne respiratoire : faire inhaler avec la chambre d'inhalation (5 respirations après chaque bouffée) – à répéter selon la gêne après 10 à 15 minutes  
**En attendant les secours, une 2<sup>ème</sup> injection d'adrénaline peut être faite si les symptômes persistent après 5 à 10 minutes ou plus**

**La réaction est MODERÉE**  
- Sa bouche pique, ses lèvres gonflent  
- Ses yeux piquent, son nez coule  
- Des plaques rouges démangent de façon localisée  
- Il a un peu mal au ventre et/ou il a envie de vomir  
- Autre :  
**Mais il parle bien et il respire bien**

**LES BONS REFLEXES**  
1. Traitement anti-histaminique par voie orale :  
2. Surveiller l'enfant jusqu'à la disparition des symptômes  
3. Prévenir les parents et leur conseiller de consulter un médecin  
4. Autre :

**EN L'ABSENCE D'AMÉLIORATION OU SI APPARITION D'UN NOUVEAU SIGNE ÉVALUER DE NOUVEAU LA GRAVITÉ DE LA RÉACTION POUR NE PAS RETARDER L'INJECTION D'ADRENALINE**

Dans tous les cas, ne pas oublier de tenir la famille informée.

Un courrier avec des informations médicales confidentielles sous pli cacheté à l'attention des services de secours peut être joint à cette fiche de conduite à tenir : Courrier joint : ☐ OUI ☐ NON  
Cachet du médecin : Date : Signature du médecin :  
Page 3 / 4

MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE, DE LA JEUNESSE ET DES SPORTS  
Académie : Département :

Modalités de l'injection de l'adrénaline selon la présentation du produit

**ANAPEN**  
QR code  
Enlever le capuchon noir protecteur de l'aiguille.  
Retirer le bouchon protecteur.  
Appuyer fermement le stylo sur la face extérieure de la cuisse.  
Appuyer sur le bouton injecteur et maintenir appuyé 10 sec. Puis masser la zone d'injection.

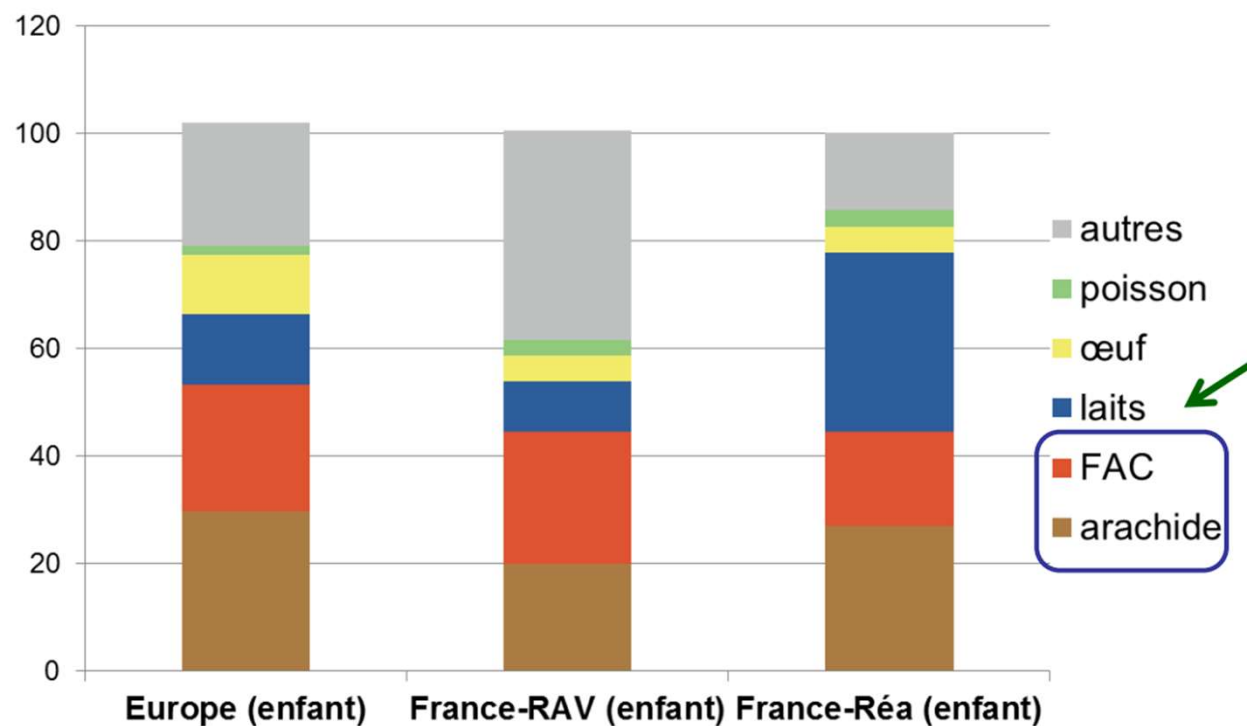
**EMERADE**  
QR code  
www.emerade-bousch.fr  
Enlever le bouchon blanc.  
Placer le stylo sur la face extérieure de la cuisse à angle droit.  
Appuyer fermement et maintenir appuyé pendant 10 secondes.  
Puis masser la zone d'injection.

**EPIPEN**  
QR code  
Enlever le capuchon bleu.  
Placer l'extrémité orange du stylo sur la face extérieure de la cuisse à angle droit.  
Enfoncer fermement le point orange dans la cuisse jusqu'à entendre un clic et maintenir appuyé pendant 10 secondes.  
Puis masser la zone d'injection.

**JEXT**  
QR code  
Enfoncer le bouchon jaune.  
Placer l'extrémité noire du stylo sur la face extérieure de la cuisse à angle droit.  
Appuyer fermement sur la cuisse jusqu'à entendre un clic et maintenir appuyé pendant 10 secondes.  
Puis masser la zone d'injection.

Nom/ Prénom :  
Page 4 / 4

# Des réactions sévères fréquentes



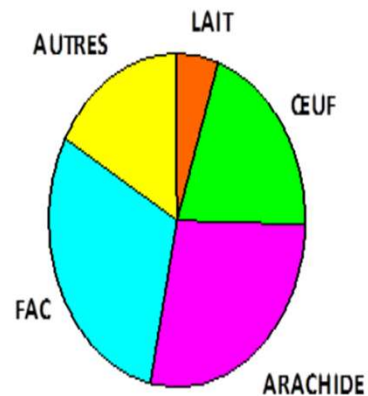
- **Europe (2007-2015)** : 1092 cas d'anaphylaxie - aliments connus (*L Grabenhenrich JACI 2016*)
- **RAV (2016)** : 66 cas pédiatriques (*JM Renaudin, S Tscheiller, CICBAA 2017*)
- **France-Réa (2003-13)** (32 unités de réa pédiatriques) : aliments:62/166 anaph (*G Pouessel, CICBAA2017*)



# Retentissement sur la qualité de vie

*M Cap, Rev Fr Allergol 2015; 55: 215*

- 138 enfants, dont 64 âgés de 8 à 12 ans (pédiatrie, CHU de Lille)
- > 2 aliments : 85%; Asthme : 47%
- ATCD d'anaphylaxie: 50%, ATCD recours adrénaline: 12%

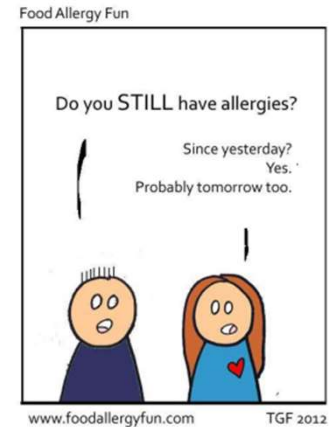


| Scores<br>(Moyenne +/-DS)           | Population<br>d'enfants<br>de 0 à 12 ans | Population<br>d'enfants<br>de 8 à 12 ans |
|-------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|
| <b>Score parental (FAQLQ-PF)</b>    |                                          |                                          |
| -Global                             | 3,11 +/- 1,25                            | 3,31 +/- 1,19                            |
| -Impact émotionnel                  | 2,99 +/- 1,23                            | 3,25 +/- 1,78                            |
| -Anxiété alimentaire                | 3,17 +/- 1,50                            | 3,40 +/- 1,40                            |
| -Limitations sociales-alimentaires  | 3,05 +/- 1,43                            | 3,29 +/- 1,44                            |
| <b>Score pédiatrique (FAQLQ-CF)</b> |                                          |                                          |
| -Global                             |                                          | 3,84 +/- 1,24                            |
| -Eviction alimentaire               |                                          | 3,27 +/- 1,43                            |
| -Risque ingestion accidentelle      |                                          | 3,75 +/- 1,54                            |
| -Impact émotionnel                  |                                          | 4,66 +/- 1,60                            |
| -Restriction alimentaire            |                                          | 3,71 +/- 1,52                            |



# Pourquoi une immunothérapie?

- Malgré la prévention: éviction, éducation, lecture des étiquettes.
- Malgré le port d'une trousse d'urgence avec stylo AI d'adrénaline.
- Risque de réactions accidentelles parfois sévères (voire létales).
- Altération de la qualité de vie.
- **Peu de guérisons spontanées** (15% pour allergie arachide < 5 ans).
- Grande expérience pour l'ITO lait et œuf depuis 20 ans.
- Meilleure efficacité chez l'enfant avant l'adolescence.



# Immunothérapie: objectifs? définitions

- **Désensibilisation**

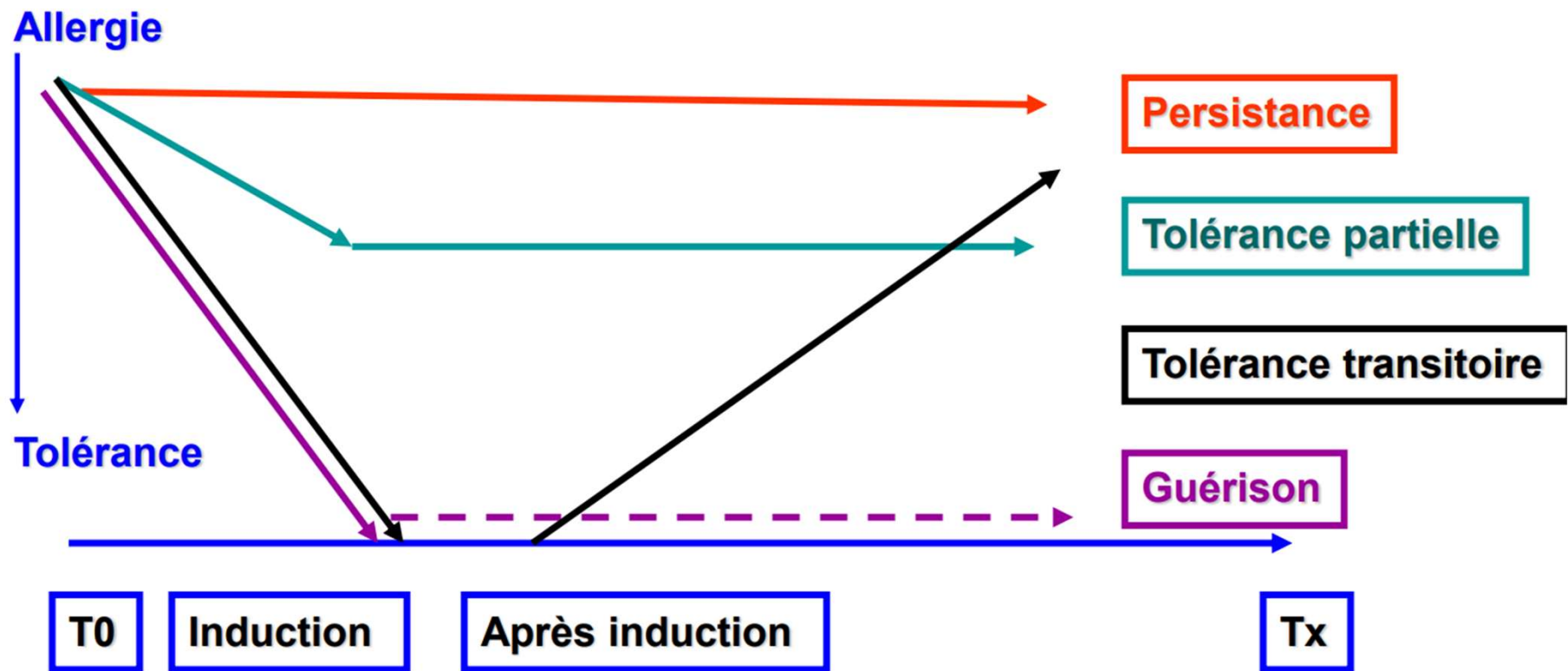
- = Augmentation de la **dose réactogène** (DR) chez un patient qui consomme régulièrement l'aliment.
- Partielle (ex : tolère 300mg de protéines) = objectif atteint pour la plupart des enfants.
- Totale (ex : tolère plusieurs gr de protéines) = objectif atteint pour une partie des enfants.

- **Tolérance soutenue**

- = Maintien d'une DR élevée après arrêt de l'ITO pendant plusieurs semaines ou mois.
- Permet de reconsommer un aliment à distance de l'arrêt d'une ITO = acquise pour un faible nombre d'enfants.

- **Guérison**

- Tolérance définitive, même après un arrêt prolongé de l'IT (Ex allergie lait et œuf du petit enfant).



# Immunothérapie: quelle voie préférentielle?

|                    | orale                                        | sublinguale      | cutanée          |
|--------------------|----------------------------------------------|------------------|------------------|
| dose               | 300 mg à g                                   | qq mg            | 250 µg           |
| escalade           | Oui                                          | Non              | non              |
| Fréquence de prise | quotidienne                                  | quotidienne      | quotidienne      |
| efficacité         | bonne                                        | Faible à moyenne | Faible à moyenne |
| ES                 | Fréquents<br>Anaphylaxie rare<br>EoE décrite | oropharygés      | Locaux           |

D'après A. Deschildre, CAPA allergologie Lille

# Immunothérapie orale (ITO)

- **Définition:**

- Ingestion par voie orale
- de petites doses de l'allergène de manière croissante
- afin d'obtenir la tolérance de l'ingestion d'une ration complète de l'allergène
- sans déclencher de réaction allergique.

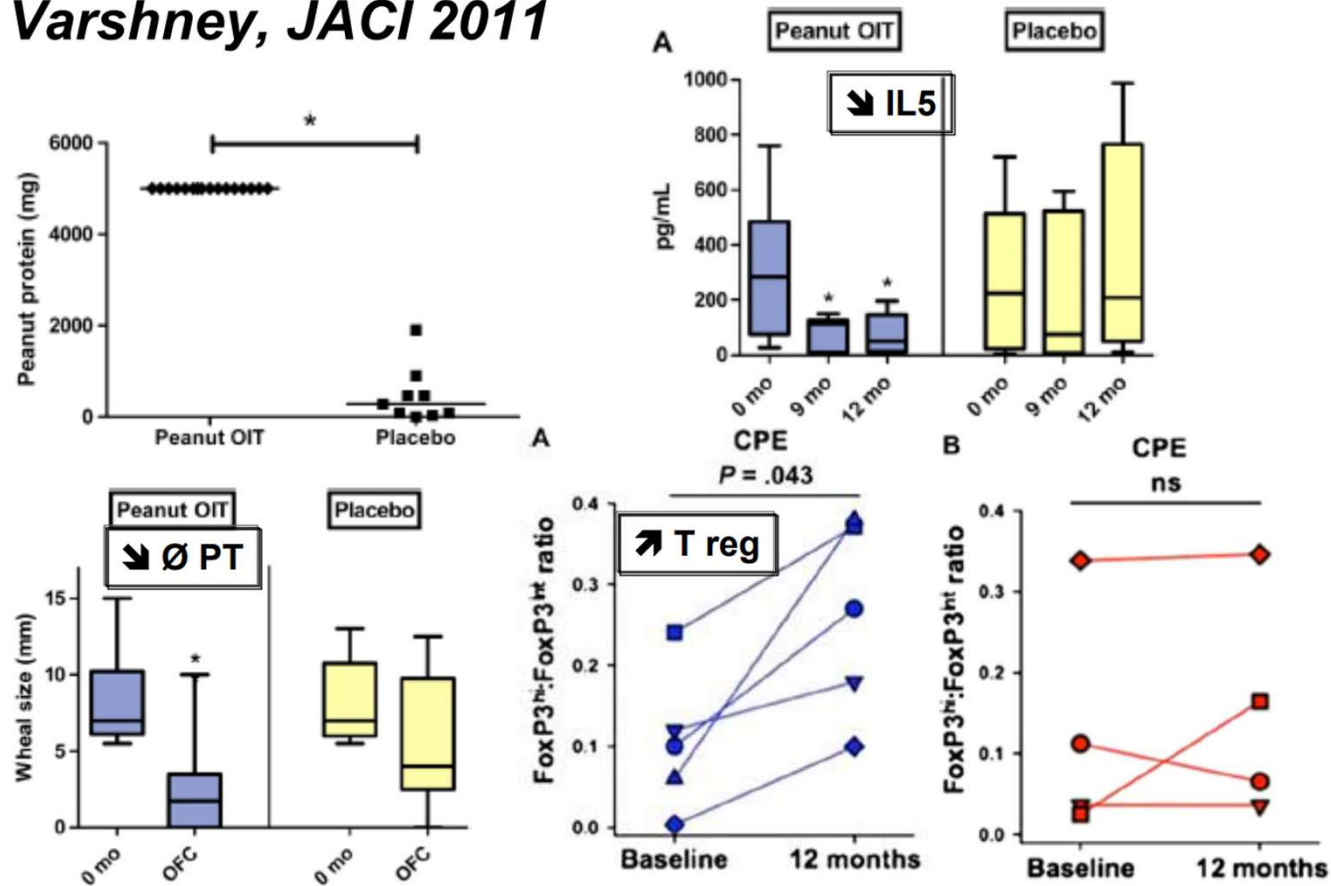
- **Objectifs:**

- Limiter la survenue des accidents allergiques graves liés à des expositions accidentelles.
- Tolérer une certaine quantité d'aliment en augmentant la dose réactogène (DR) pour diversifier l'alimentation.



# ITO: Modulations immunologiques

**Varshney, JACI 2011**



# ITO: indications (reco EAACI 2017)

- « *L'ITO pourrait être réalisée dans les centres de recherche et les cliniques spécialisées* »
- Indications :
  - Allergie IgE médiée prouvée par histoire clinique + tests cutanés/biologiques ou TPO
  - Éviction inefficace, non désirée ou causant une altération importante de la qualité de vie

## EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy

G. B. Pajno, M. Fernandez-Rivas, S. Arasi, G. Roberts, C. A. Akdis, M. Alvaro-Lozano, K. Beyer, C. Bindslev-Jensen, W. Burks, M. Ebisawa, P. Eigenmann, E. Knol ... [See all authors](#) ▾

First published: 27 September 2017 | <https://doi.org/10.1111/all.13319> | Citations: 249



# ITO: contre indications

- **CONTRE-INDICATIONS absolues**
  - faible observance au traitement (patient et famille),
  - asthme non contrôlé ou sévère,
  - néoplasie active,
  - pathologie auto-immune active,
  - œsophagite à éosinophiles active,
  - début du traitement pendant la grossesse.
- **CONTRE-INDICATIONS relatives**
  - pathologies sévères systémiques,
  - pathologies auto-immunes en régression,
  - dermatite atopique active non contrôlée,
  - urticaire chronique,
  - prise de bêtabloquants et IEC,
  - mastocytose

**Allergy**

EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY  
AND CLINICAL IMMUNOLOGY



POSITION PAPER | [Free Access](#)

## EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy

G. B. Pajno, M. Fernandez-Rivas, S. Arasi, G. Roberts, C. A. Akdis, M. Alvaro-Lozano, K. Beyer, C. Bindslev-Jensen, W. Burks, M. Ebisawa, P. Eigenmann, E. Knol ... [See all authors](#) ▾

First published: 27 September 2017 | <https://doi.org/10.1111/all.13319> | Citations: 249

# Prise de décision

Chinthrajah et al. World Allergy Organization Journal (2020) 13:100455  
http://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100455

## Oral immunotherapy for peanut allergy: The pro argument

R. Sharon Chinthrajah<sup>a,b,c,e</sup>, Shu Cao<sup>a,b</sup>, Theresa Dunham<sup>d</sup>, Vanitha Sampath<sup>a,b</sup>, Sharad Chandra<sup>a</sup>, Meng Chen<sup>a,b</sup>, Sayantani Sindher<sup>a,b,c</sup> and Kari Nadeau<sup>a,b,c</sup>

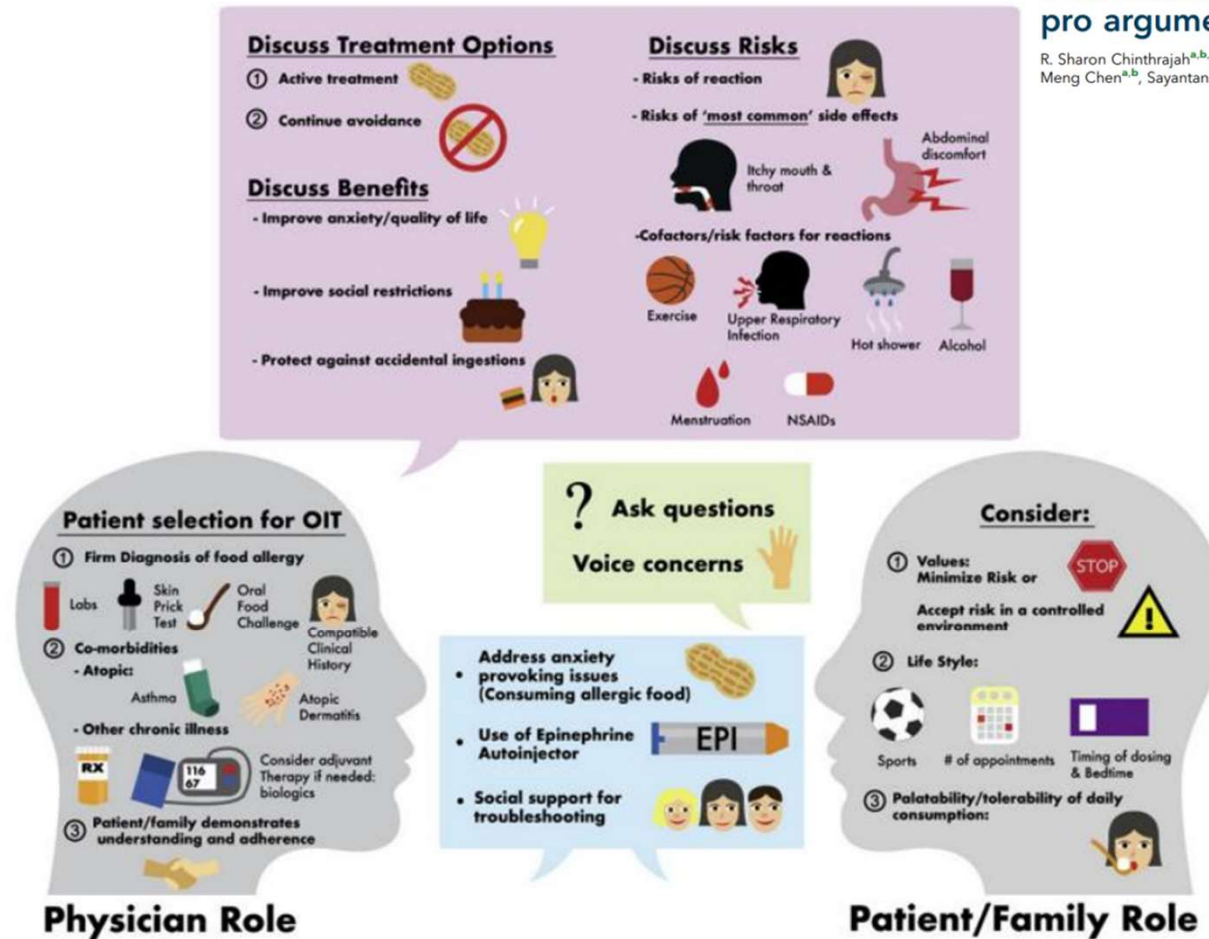
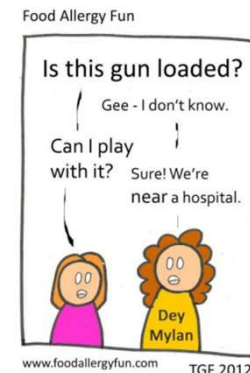


Fig. 1 Legend: Key components of shared-decision making to empower patients and their families to make an informed choice regarding OIT.

# Différents protocoles selon les centres



## ○ J0 : rush

- En HDJ, plusieurs petites doses

## ○ Phase d'escalade:

- Augmentation **progressive** des doses par voie orale **quotidienne**
- D'un aliment ***pour lequel une allergie est prouvée***
- Toutes les 1 à 4 semaines
- Augmentation des doses à domicile ou à l'hôpital sous surveillance
- Selon une progression fixe ou déterminée de façon individuelle
- **Ajustée** selon la **tolérance** et les éventuelles réactions allergiques
  - Nécessite un recours téléphonique/mail des parents au médecin
- **Jusqu'à atteindre une dose de maintenance:**

## ○ Phase d'entretien = maintenance :

- Dose prédéfinie d'aliment bien tolérée quotidienne
- Pendant plusieurs années, **voire pour toute la vie**
- **= médicament, avec précautions à expliquer à l'enfant et sa famille**
- Eviction alimentaire à poursuivre en // (PAI + trousse urgence)
- Son AA n'est pas guérie

TPODA



Phase d'induction

Confirme l'allergie  
+ Seuil de réactivité

TPODA: Test de provocation par voie orale en double aveugle

- Education à la prise d'un éventuel accident allergique++

TPODA



Phase de maintenance

Augmentation  
du seuil de  
réactivité /  
tolérance

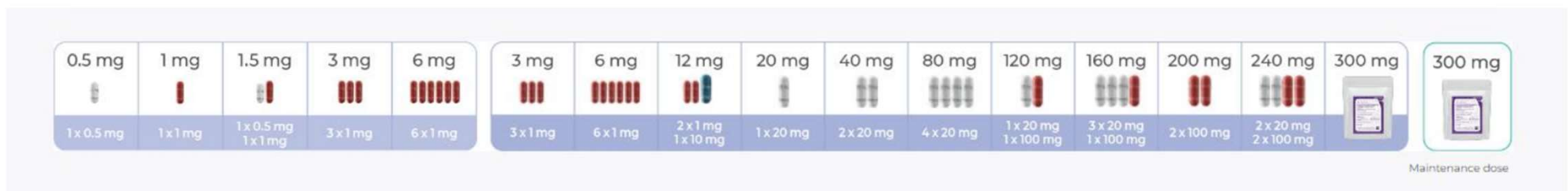


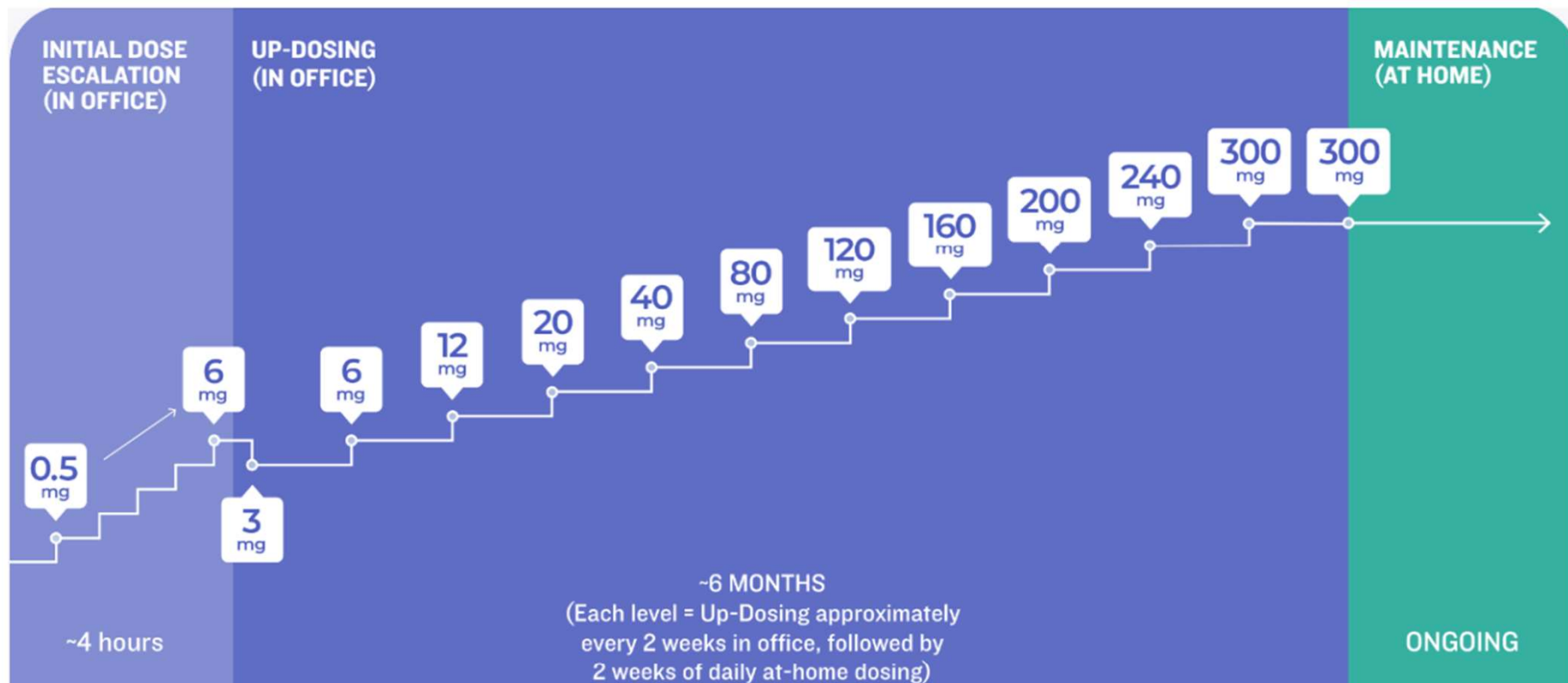
Tiré de: Karine CORREARD PH – Service de Pneumologie et d'Allergologie pédiatrique HFME - Bron

# ITO en gélules et sachet de poudre d'arachide

- **Palforzia®** disponible aux USA depuis 2020.
- AMM française devrait arriver en France début 2023.
- Protocole Aimmune issu des études PALISADE.
- **Phase 1:** doses croissantes sur 1 journée en HDJ.
- **Phase 2:** montée de dose à l'hôpital toutes les 2 semaines (6 mois).
- **Phase 3:** maintenance à 300mg de protéines (études jusqu'à 24 mois).

PALISADE Group of Clinical Investigators, Vickery BP, et al. N Engl J Med, 2018

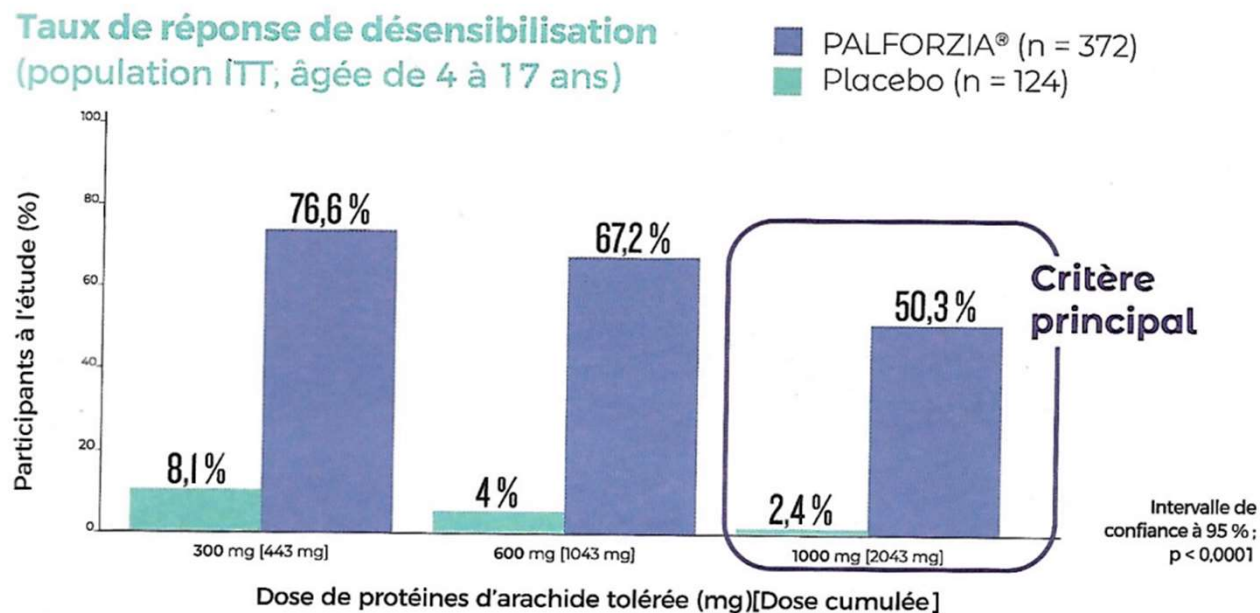




- Moins de lassitude
- Moins de perdus de vue
- Dose d'entretien atteinte plus rapidement qu'avec le protocole TPO/ 6 mois



# Efficacité à 3 mois d'entretien: étude de phase III PALISADE 2018 (n= 496)



- 50,3 % (IC 95 % : 45,2 - 55,3 ;  $p < 0,0001$ ) des participants traités par PALFORZIA® ont significativement toléré 1000 mg de protéines d'arachide avec de légers symptômes versus 2,4 % sous placebo (IC 95 % : 0,8 - 6,9 ;  $p < 0,0001$ ) (critère principal).

# Efficacité à 24 mois: phase d'extension de l'étude PALISADE

**Doses de provocation tolérées lors du test DBPCFC**  
**après le traitement d'entretien continu** (population de patients  
ayant terminé les études PALISADE et ARC004, âgés de 4 à 17 ans)

|                                                                                             | PALISADE                                       | ARC004                                                     |                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
|                                                                                             | Traitement<br>d'entretien de 6 mois<br>(n=296) | Groupe A : Traitement<br>d'entretien de 12 mois<br>(n=104) | Groupe B : Traitement<br>d'entretien de 18 mois<br>(n=26) |
| Patients ayant toléré une dose unique de protéines d'arachide (taux de réponse)[IC à 95 %]* |                                                |                                                            |                                                           |
| 1000 mg                                                                                     | 187 (63,2 %)<br>[57,5 % ; 68,5 %]              | 83 (79,8 %)<br>[70,8 % ; 87,0 %]                           | 25 (96,2 %)<br>[80,4 % ; 99,9 %]                          |
| 600 mg                                                                                      | 250 (84,5 %)<br>[79,9 % ; 88,1 %]              | 93 (89,4 %)<br>[81,9 % ; 94,6 %]                           | 25 (96,2 %)<br>[80,4 % ; 99,9 %]                          |
| 300 mg                                                                                      | 285 (96,3 %)<br>[93,5 % ; 97,9 %]              | 102 (98,1 %)<br>[93,2 % ; 99,8 %]                          | 26 (100 %)<br>[86,8 % ; 100,0 %]                          |

Le traitement d'entretien par PALFORZIA® poursuivi dans le cadre de l'étude ARC004, phase d'extension de l'étude PALISADE, a révélé une tolérance durable aux protéines d'arachide, une réponse immunitaire continue et une désensibilisation accrue aux protéines d'arachide qui s'améliore avec le temps.



- Après 2 ans, 96 % des participants ayant poursuivi l'étude (25/26) ont toléré 1000 mg de protéines d'arachide.

# Précautions et effets indésirables



- Effets indésirables fréquents:
  - Douleurs abdominales, prurit, vomissements, urticaire...
  - Phase 1 (86%) > phase 2 (45%) et phase 3 (58%)
- Réactions anaphylactiques: 15%
  - Sévère 1%
  - Utilisation d'adrénaline 15%
- Oesophagite à éosinophiles:
  - 12 patients sur 1217
  - Guérison ou régression à l'arrêt



# En conclusion

- L'ITO à l'arachide peut être envisagée en cas d'allergie persistante de l'enfant.
- La balance bénéfice/risque doit être évaluée, au cas par cas, selon le profil et les attentes de chaque famille.
- Efficace, en différenciant désensibilisation et guérison.
- Suivi rapproché en centre spécialisé et équipe pluridisciplinaire et disponible (allergologue, diététicienne, psychologue...)
- Effets indésirables fréquents, souvent légers à modérés.
- Quelques cas d'oesophagite à éosinophiles.

# Questions et perspectives

- Déterminer des phénotypes des patients « bons répondeurs » ou « à risque » : biomarqueurs?
  - Cibler les patients, à quel âge de début?
  - Proposer une médecine personnalisée: biothérapies?
- Protocoles optima?
  - dose, durée et fréquence en entretien?
- Impact en vie réelle?
- Impact médico-économique?

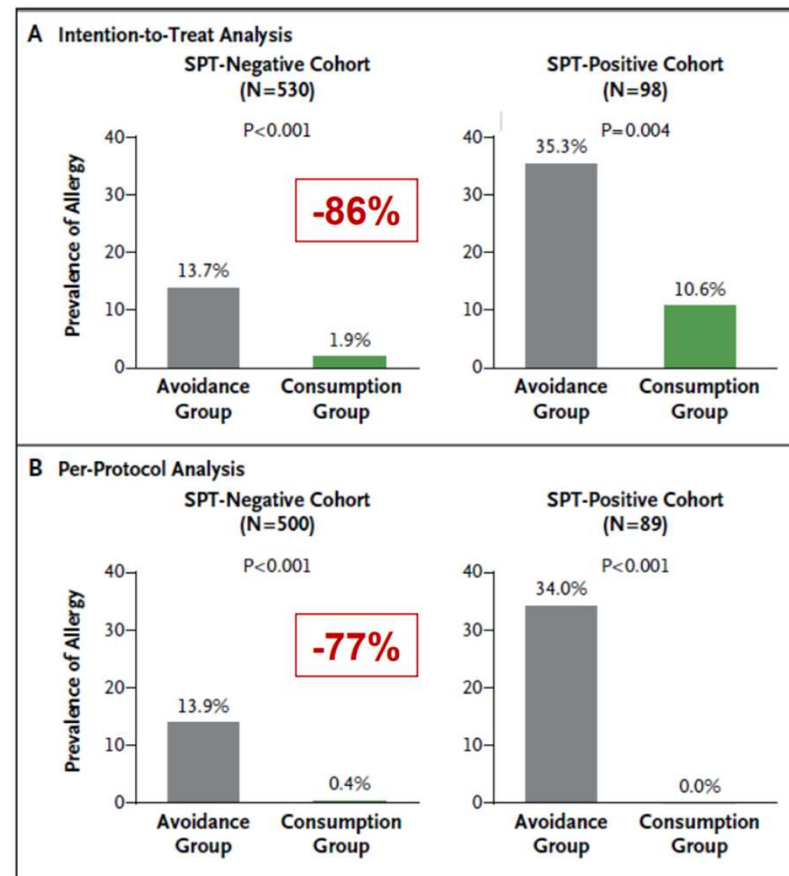


# Prévention primaire

***Du Toit, NEJM 2015***

**LEAP study**

- Nourrissons, 4 à 11 mois
- DA sévère (SCORAD > 40)
- Et/ou allergie à l'œuf
- PT arachide = 0 ou < 4 mm
- Randomisation :  
    éviction  
    consommation d'arachide
- Suivi jusqu'à 5 ans
- TPO arachide



# Diversification alimentaire: évolution des concepts et recommandations

- **Voie digestive tolérigène ≠ voie cutanée sensibilisante**
- Société Française d'Allergologie 2022
  - Introduction de l'arachide entre 4 et 6 mois
- Recommandations européennes (EAACI)
  - Introduction arachide entre 4 et 11 mois selon les habitudes de consommation familiale et la prévalence de l'allergie
- Pas d'évaluation allergologique préalable chez les enfants à haut risque atopique



## Comment introduire l'ARACHIDE et les FRUITS A COQUE dans l'alimentation de bébé : les conseils d'AllergoDiet



### Pourquoi introduire l'arachide et les fruits à coques ?

#### Limiter le risque allergique

De nouvelles recommandations publiées en 2020, préconisent l'introduction de tous les aliments dans une fenêtre d'opportunité située entre 4 mois révolus et 6 mois, y compris les aliments tels que le lait, l'œuf, l'arachide, les fruits à coques, le blé, les légumineuses. L'objectif de cette diversification précoce est de **prévenir le risque de survenue d'allergie alimentaire**.

Il est important de mettre en place et de maintenir une consommation **régulière** de ces aliments. Une consommation non régulière n'est pas souhaitable.

#### Le saviez-vous ?

L'enfant peut se sensibiliser « devenir allergique » au contact de l'aliment sur la peau ! Surtout chez les nourrissons présentant une dermatite atopique !  
Donc il vaut mieux introduire l'aliment en le consommant dès le plus jeune âge, cela favorise la tolérance

#### Des valeurs nutritionnelles intéressantes

L'arachide et les fruits à coques sont riches en protéines végétales, en matières grasses (lipides)\*, en certains minéraux comme potassium, magnésium, phosphore, zinc et vitamines (B1, B3, B9, E).

Chez l'enfant, jusqu'à l'âge de 3 ans, l'apport en lipides doit représenter environ 50% de son apport énergétique total.

\*L'arachide contient des lipides de bonne qualité, en quantité intéressante : des acides gras mono-insaturés et des acides gras poly-insaturés.

#### Le saviez-vous ?

Les huiles végétales constituées de lipides (matière grasse) ne contiennent pas ou très peu de protéines ! nous ne pouvons donc pas les utiliser pour introduire ces allergènes...

### En pratique : comment fait-on ?

- **Sous quelle forme** : poudre ou pâte/purée
- **Fréquence et quantité** : 1 cuillère à café rase 2 fois par semaine de pâte d'arachide ou 1 cuillère à café rase par jour d'un mélange de pâtes arachide et fruits à coque.
- **Comment** : en les ajoutant dans l'alimentation de votre bébé, dans les soupes, les purées, les compotes, les laitages...

Il est important de continuer à donner l'aliment toutes les semaines même en quantité moins importante plutôt que de tout arrêter.



### Astuces pour mélanger l'arachide et les fruits à coque à l'alimentation de bébé

Tout d'abord il faut homogénéiser la pâte, c'est-à-dire bien la remuer avec une grande cuillère afin que la matière grasse (l'huile) se mélange avec la partie solide et ainsi obtenir une pâte lisse.



Pâte arachide du commerce ou pâte maison



Dans un récipient contenant la purée ou la compote, mettre une cuillère à café de poudre ou de pâte, bien mélanger.

1 cuillère à café -> 4.5 g de pâte



#### Avec une purée :



#### Avec une compote :



#### Pour varier :

- Varier les compotes (pomme, poire, pomme fraise, pomme banane...) pour diversifier le goût.
- Mélanger dans un laitage ou un dessert végétal si votre enfant est allergique au lait.
- Mettre de la pâte ou poudre d'arachide et de fruits à coque dans vos biscuits faits maison.

### Points de vigilance

Eviter de donner la pâte d'arachide directement à la cuillère au nourrisson car cela peut être déstabilisant car elle est très pâteuse et cela pourrait être difficile à déglutir en début de diversification.

Ne pas donner l'arachide ou les fruits à coque entiers (risque de fausse route).

Veiller à ne pas mettre l'arachide ou les fruits à coques en contact direct avec la peau de votre bébé (voie allergisante) :

- o Bien se laver les mains après avoir manipulé l'aliment
- o Eviter de réaliser les recettes de poudre ou pâte en présence de l'enfant (allergène volatil)



- Merci pour votre attention

Food Allergy Fun



[www.foodallergyfun.com](http://www.foodallergyfun.com)

TGF 2011