Les allergies aux arachides :

n'attendez pas qu'il soit trop tard...

Chantal Lemire, MD, FRCPC

Le cas de Nicolas

Nicolas, âgé de 29 ans, est décédé à la suite d'une réaction aux arachides. Il était au courant de cette allergie. La réaction a commencé lorsqu'il mangeait un repas provenant d'un buffet chinois, dans un hôtel. Il n'avait pas sa médication avec lui et il est décédé avant de pouvoir la recevoir.[1]

L'arachide représente actuellement la cause la plus fréquente d'anaphylaxie induite par un aliment et de décès par anaphylaxie.[2-5]

Environ 1 % des enfants d'âge préscolaire aux États-Unis et en Grande-Bretagne sont sensibilisés aux arachides.[3,6,7] La prévalence de cette allergie alimentaire augmente chaque année et, malheureusement, aucune cause n'a pas encore été fermement établie.[2] Des réactions graves, voire même fatales, peuvent se produire à n'importe quel âge à la suite d'une exposition aux arachides, et une réaction précédente ne peut être utilisée de manière sûre pour prédire l'évolution de la prochaine réaction. De plus, la toute première réaction aux arachides peut être grave.[2,8,9]

Éviter complètement la consommation d'arachides est extrêmement difficile.[2] On estime que le patient moyen allergique aux arachides présentera une réaction clinique tous les trois à cinq ans à la suite d'une exposition accidentelle.[2] Les tests de laboratoire disponibles pour déceler cette allergie incluent les tests cutanés et les tests sanguins recherchant les anticorps IgE spécifiques aux arachides.[10] Malheureusement, la présence d'anticorps IgE spécifiques n'indique pas nécessairement qu'une réaction allergique pourrait se produire à la suite d'ingestion d'arachides.[10] L'allergie aux arachides est encore aujourd'hui une maladie chronique : il n'existe aucun traitement curatif.[11] La prise en charge repose donc sur l'évitement de l'aliment et sur l'épinéphrine, advenant une réaction.[2]

Quoi de neuf?

Les facteurs associés

L'eczéma, l'utilisation topique de préparations à base d'huile d'arachides, l'exposition aux protéines de soya et les antécédents familiaux d'allergie aux arachides pourraient être des facteurs associés au développement de l'allergie aux arachides.[2] Lack et ses collaborateurs ont enrôlés 13 971 femmes enceintes.[12] Quarante-neuf enfants issus de ces grossesses ont développé une allergie aux arachides.[12] L'eczéma était significativement associé à l'allergie aux arachides et à un résultat positif à la provocation aux arachides ($p < 0{,}001$).[2] L'analyse des données au sujet des crèmes appliquées sur la peau des nourrissons a révélé que 84 % des enfants allergiques aux arachides avaient été exposés à des crèmes contenant de

l'huile d'arachides durant les 6 premiers mois de leur vie.[12] Cela représente un pourcentage significativement plus élevé que celui du groupe contrôle formé d'enfants atopiques (53 %) ainsi que de celui d'enfants non atopiques (59 %) ($p < 0{,}001$).[12] Les parents avaient principalement utilisé ces crèmes lors de périodes où les enfants souffraient d'éruptions cutanées, lesquelles avaient précédé les épisodes d'allergie aux arachides.[12] Sur le total du groupe d'enfants, 8,3 % avaient consommé une préparation à base de soya au cours des 2 premières années, comparativement à 24,5 % chez ceux qui étaient allergiques aux arachides ($p < 0{,}001$).[12] Parmi 23 enfants qui avaient présenté une provocation positive aux arachides, 17 % avaient des antécédents familiaux d'allergie aux arachides, comparativement à aucun parmi le groupe contrôle ($p < 0{,}001$).[12]

Des réactions graves, voire même fatales, peuvent se produire à n'importe quel âge à la suite d'une exposition aux arachides.

La progression naturelle

Selon l'étude récente de Fleischer et de ses collaborateurs, on estime que 23,3 % des enfants allergiques aux arachides verront leur allergie disparaître avec le temps.[8] Lors de l'essai, 80 patients, chez qui une allergie aux arachides avait été démontrée auparavant, ont subi une provocation orale aux arachides.[8] Tous les enfants qui avaient subi une provocation orale aux arachides présentaient des IgE spécifiques aux arachides < 5 kU/L (Unicap, Pharmacia, Uppsala, Suède) au moment de la provocation.[8] Quarante-quatre patients ont « réussi » la provocation orale aux arachides, tandis que 36 patients ont « échoué ».[8] Les enfants avec des niveaux d'IgE spécifiques aux arachides < 2 kU/L avaient significativement plus de chance de réussir la provocation aux arachides que ceux avec des niveaux d'IgE spécifiques aux arachides entre 2 et 5.[8] Il s'est également avéré que 55 % des enfants avec des niveaux d'IgE spécifiques aux arachides < 5 kU/L ont réussi une provocation orale aux arachides, comparativement à 63 % pour ceux qui présentaient des IgE spécifiques aux arachides < 2 kU/L.[8]

La **Dre Chantal Lemire** est professeure adjointe, Université de Sherbrooke, et allergologue-immunologue clinique, Département de pédiatrie, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

Quoi de neuf au niveau de la clinique et des moyens diagnostiques?

L'exposition au beurre d'arachides

Avec un intervalle de confiance de 96 %, Simonte et ses collaborateurs estiment qu'au moins 90 % des personnes avec une allergie aux arachides n'expérimenteraient pas de réaction généralisée ou respiratoire lors d'une exposition accidentelle par le toucher ou par inhalation.[13] Lors de leur essai, 30 enfants très allergiques aux arachides ont été exposés à du beurre d'arachides ayant le degré probable d'exposition attendu d'un contact léger (cutané ou par inhalation).[13] Les contacts

accidentels ont été simulés en déposant sur la peau des enfants 0,2 mL de beurre d'arachides pendant 1 minute et, dans un 2e temps, en tenant un récipient contenant 90 mL de beurre d'arachides à 12 cm du nez des enfants pendant 10 minutes.[13] Il n'y a pas eu de réaction durant la provocation par inhalation.[13] Les seules réactions notées se sont produites au site du contact cutané.[13] Il s'agissait d'érythème local (10 %), de prurit local sans lésion visualisée (17 %), ainsi que de papule simple et de rougeur locale (7 %).[13]

La mesure d'IgE peptides-spécifiques aux arachides

De nouvelles méthodes améliorées pour diagnostiquer l'allergie aux arachides pourraient un jour être disponibles.[1] À l'heure actuelle, le diagnostic repose sur l'histoire clinique, les tests cutanés et/ou le dosage des IgE spécifiques aux arachides dans le sang, ainsi que la provocation orale aux arachides, dans certains cas. Certains patients présentent un test d'allergie (test cutané ou IgE spécifiques sanguins) positif aux arachides et ne réagissent pourtant pas aux arachides s'ils en mangent.[1] Avec la mise en évidence de la perte de l'allergie aux arachides parmi un sous-groupe de patients, de meilleurs outils pouvant prédire avec un certain degré de précision le résultat d'une provocation orale aux arachides s'avèrent nécessaires. Récemment, les concentrations d'IgE sériques spécifiques à des allergènes alimentaires, tels que les arachides, ont été corrélés avec le résultat de la provocation orale alimentaire.[14] Beyer, tant qu'à lui, rapporte un test qui permet l'analyse des peptides allergéniques liés aux IgE. Avec cette méthode, chez 90 patients allergiques aux arachides, 93 % reconnaissaient un ou plusieurs des 3 premiers peptides allergéniques identifiés dans l'allergie aux arachides.[14]

Quoi de neuf pour les thérapies?

Le charbon de bois activé

Le principe de la décontamination gastrique pour prévenir l'absorption d'allergènes alimentaires spécifiques ou pour accélérer l'élimination de ceux-ci n'a pas été appliqué à l'anaphylaxie induite par les arachides.[13] Dans leur étude, Vadas et Perelman ont démontré que le charbon de bois activé se lie et enlève efficacement les protéines d'arachides d'une solution aqueuse en l'espace de 60 secondes.[13] Il s'agit d'une étude *in vitro* lors de laquelle des solutions diluées d'extraits d'arachides ont été mélangées avec des solutions de concentrations variées de charbon de bois activé, puis le tout a été incubé et centrifugé.[13] Finalement, ils ont recherché la présence de protéines d'arachides résiduelles dans le

surnageant.[13] Afin de savoir si le charbon de bois activé adsorbait efficacement les protéines d'arachides lorsque celles-ci sont incorporées en petites concentrations dans une matrice alimentaire, des mélanges de protéines d'arachides avec du lait au chocolat et de la crème glacée à la vanille ont été testés.[13] Le rapport de charbon de bois activé et de protéines d'arachides résultant en une disparition essentiellement complète de la solution était de 200 pour 1.[13] Lorsque les protéines d'arachides représentaient 1 % du poids d'une matrice alimentaire, la quantité de charbon de bois activé requise pour atteindre la disparition complète des protéines d'arachides de la solution était de 400 pour 1. Cela indique que la matrice alimentaire concurrencerait avec les protéines d'arachides pour la liaison aux sites sur le charbon de bois activé.[13]

Éviter complètement l'exposition aux arachides est extrêmement difficile : le patient moyen, allergique aux arachides, présentera une réaction clinique environ tous les 3 à 5 ans.

De l'immunothérapie *nouveau genre*

Li et ses collaborateurs ont examiné l'effet protecteur à long terme du mélange d'E. coli neutralisé par la chaleur lié à des protéines d'arachides recombinantes modifiées, dans le traitement de souris allergiques aux arachides.[11] Les souris ont reçu des doses variées du mélange, et, par la suite, ont été provoquées avec des arachides après 2, 6 et 10 semaines à partir du début de la thérapie.[11] Les auteurs de l'étude ont observé qu'après la 1ère, 2e et 3e provocation, les souris ayant reçu des doses moyennes (9 µg) et élevées (90 µg) du mélange d'*E. coli* et d'arachides recombinantes étaient protégées contre les réactions anaphylactiques de manière significative, comparativement aux souris ayant simplement reçu un placebo.[11]

L'effet d'un traitement anti-IgE

Il s'agit d'un traitement à base d'anticorps monoclonaux IgG1 humanisés (TNX-901).[2] Ces anticorps viennent, entre autres, bloquer la région de l'IgE responsable de la liaison aux récepteurs sur les mastocytes et les basophiles.[2] Les patients étudiés étaient allergiques aux arachides et leur seuil de réactivité avait été établi par une provocation aux arachides, avant d'entrer dans l'étude.[2] Les patients ont été assignés au hasard à 1 des 4 groupes suivants : placebo, 150 mg, 300 mg ou 450 mg de TNX-901. Ils ont reçu le produit chaque mois pendant quatre mois consécutifs. Par la suite, ils ont été soumis à une provocation orale avec des arachides. Quatre-vingt-un sujets ont complété l'étude.

Le seuil moyen de sensibilité aux arachides à la provocation orale finale a augmenté par rapport au seuil de sensibilité noté avant le traitement, et ce, selon une réponse dose-dépendante. Cependant cette augmentation, en comparaison avec le groupe placebo, n'était statistiquement significative que pour le groupe ayant reçu une dose de 450 mg de TNX-901 ($p < 0{,}001$). Le niveau d'IgE libres dans le sérum était mesuré chaque mois, avant l'injection de TNX-901, et une réduction significative a été obtenue et soutenue avec chacune des 3 doses différentes de TNX-901. Le niveau d'IgE libres était encore abaissé 8 semaines après l'administration de la dernière dose de TNX-901.

On croit que la quantité moyenne d'arachides consommée lors d'une exposition accidentelle n'est pas plus élevée que 1 ou 2 arachides ou que l'équivalent d'environ 325 à 650 mg de farine d'arachides. Les seuils atteints parmi les groupes qui recevaient 300 mg et 450 mg de TNX-901, 2 083 et 2 805 mg respectivement, étaient équivalents à environ 6 et 8 arachides respectivement, et devraient donc fournir une protection substantielle chez la plupart des patients. De plus, 21 % des patients dans le groupe recevant 300 mg et 24 % de ceux qui faisaient partie du groupe recevant 450 mg ont été capables d'ingérer au moins 8 g de farine d'arachides (environ 24 arachides), soit la dose finale de la provocation, après le traitement.[2]

En conclusion, une étude récente a démontré que, dans un groupe d'enfants d'âge préscolaire, l'allergie aux arachides était fortement associée à certains facteurs de risque (antécédents familiaux d'allergie aux arachides, consommation de soya par les nourrissons, début précoce d'eczéma et exposition à des préparations topiques contenant de l'huile d'arachides).[12]

Pour le clinicien, ces données préliminaires soulèvent l'importance de l'histoire, dans l'évaluation des enfants avec possibilité d'allergie aux arachides. La présence de ces différents éléments, associée à une histoire possible d'allergie aux arachides, devrait augmenter l'indice de soupçon. En terme de prévention, cette étude souligne qu'il est possible que les enfants se sensibilisent via des crèmes topiques et qu'à ce titre, il est justifié de leur recommander d'éviter les crèmes contenant de l'allergène d'arachides en jeune âge.

Les travaux de Fleischer et de ses collaborateurs confirment qu'un sous-groupe d'enfants allergiques aux arachides peuvent voir leur allergie disparaître avec le temps.[8] D'où la pertinence de redemander une évaluation en allergologie, quelques années après un diagnostic initial d'allergie aux arachides chez un jeune enfant. Dans la même optique, la récurrence de l'allergie aux arachides est une réalité à laquelle les médecins et les parents doivent maintenant faire face.[8] La consommation limitée d'arachides après avoir perdu l'allergie aux arachides pourrait en augmenter les risques.[8] Pour le praticien, en attendant les résultats de d'autres études, il est sage de recommander aux enfants dont l'allergie s'est résolue de continuer à porter sur eux de l'adrénaline auto-injectable (ÉpiPen®) pendant au moins un à deux ans, soit jusqu'à ce qu'ils tolèrent des quantités régulières d'arachides de manière constante.[8]

À retenir...

Sur l'épidémiologie

- L'allergie aux arachides serait associée à des antécédents familiaux d'allergie aux arachides, à une consommation de soya par le nourrisson, à un début précoce d'eczéma et à l'exposition à des préparations topiques contenant de l'huile d'arachides.
- Un sous-groupe d'enfants allergiques aux arachides peuvent voir leur allergie aux arachides disparaître avec le temps.
- La récurrence possible de l'allergie aux arachides est une réalité.

Sur la clinique et les moyens diagnostiques

- Il est peu probable qu'une réaction par contact cutané ou par inhalation avec une très petite quantité de beurre d'arachides entraîne une réaction systémique.
- De nouveaux tests sanguins pouvant contribuer à l'évaluation des patients allergiques aux arachides pourraient voir le jour.

Sur le traitement

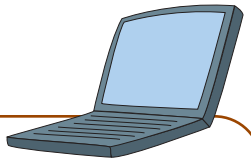
- Dans un avenir rapproché, le charbon de bois activé pourrait être utilisé comme traitement adjuvant dans les réactions aiguës aux arachides.
- Le traitement aux anti-IgE n'est présentement qu'un traitement expérimental.

Les données concernant les contacts légers avec le beurre d'arachides devraient contribuer à diminuer l'inquiétude des familles dont un enfant est allergique aux arachides.[13] Cependant, ces résultats ne devraient pas être utilisés à mauvais escient et véhiculer le message que la prudence n'est pas nécessaire, au contraire.[13] Les auteurs ne recommandent surtout pas de changer les mesures mises en place en milieu scolaire.[13]

Dans le futur, les données qui seront disponibles au sujet des IgE peptides-spécifiques aux arachides pourraient faciliter l'emploi d'un meilleur outil de dépistage pour prédire le devenir de l'allergie alimentaire chez un patient donné, ainsi que pour identifier les patients à risque d'allergie persistante comme des candidats potentiels pour des traitements pro-actifs.[15]

L'idée novatrice concernant l'utilisation du charbon de bois activé comme thérapie adjuvante à l'adrénaline lors d'une réaction allergique aux arachides progresse tranquillement. Il s'agit d'une première étude sur le sujet, menée *in vitro*.[1] Il faudra attendre les résultats de d'autres études avant d'introduire l'auto-administration du charbon de bois activé comme traitement adjuvant lors de réaction allergique aux arachides.[1]

Le traitement avec les anti-IgE augmente significativement le seuil de sensibilité aux arachides, à un niveau qui devrait se traduire en une protection au moins partielle contre la majorité des ingestions accidentelles d'arachides.[2] Quoique ces résultats soient très encourageants, le TNX-901 est encore un médicament expérimental et son approbation pour une utilisation générale nécessitera une confirmation de ces résultats dans le cadre d'études supplémentaires.[2] Par ailleurs, ce traitement ne peut guérir l'allergie aux arachides et des injections mensuelles continues sont nécessaires pour maintenir une bonne protection.[11] En conséquence, d'autres approches thérapeutiques pour le traitement des allergies alimentaires sont donc nécessaires.[11]



À visiter :

Site du Docteur John Weisnagel, allergologue :
www.allerg.qc.ca/allarach.htm

Au cours de la dernière année, plusieurs articles portant sur l'allergie aux arachides ont fait avancer nos connaissances. Il faut maintenant tenter d'intégrer ces nouvelles informations dans l'évaluation et le suivi des patients allergiques aux arachides. Toutefois, il ne faut surtout pas oublier que l'éducation des patients allergiques, de leur famille et de leur entourage demeure primordiale.

Références

1. Food Allergy News. 12(6):1, 2003.
2. Leung, DYM, Sampson, HA, Yuginger, JW, et coll. : Effect of anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. NEJM 348: 986, 2003.
3. Vadas, P, Perelma, B : Activated charcoal forms non-IgE binding complexes with peanut proteins. JACI 112(1):175, 2003.
4. Rance, F, Dutau, G : Peanut hypersensitivity in children. Pediatr Pulmonol Suppl 18:165, 1999.
5. Clarke, SA, McKilburn, JO, Hourihane, KR, et coll. : Serological characteristics of peanut allergy. Clin Exp Allergy 28(10):1251, 1998.
6. Hourihane, JO : Peanut allergy: Current status and future challenges. J Clin Exp Allergy 27(11):1240, 1997.
7. Sicherer, SH, Munoz-Furlong, A, Burks, WA, et coll. : Prevalence of peanut and tree nut allergy in the US determined by a random dial telephone survey. JACI 103(4):559, 1999.
8. Fleischer, DM, Conover-Walker, MK, Christie, L, et coll. : The natural progression of peanut allergy: Resolution and the possibility of recurrence. JACI 112(1):183, 2003.
9. Bock, SA, Munoz-Furlong, A, Sampson, HA : Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. JACI: 107(1):191, 2001.
10. Sicherer, SH : Beyond oral food challenges: Improved modalities to diagnose food hypersensitivity disorders. Curr Opin Allergy Clin Immunol 3(3):185, 2003.
11. Li, XM, Srivastava, K, Grishin, A, et coll. : Persistent protective effect of heat-killed Escherichia coli producing « engineered », recombinant peanut proteins in a murine model of peanut allergy. JACI 112(1):159, 2003.
12. Lack, G, Fox, D, Northstone, K, et coll. : Factors associated with the development of peanut allergy in chilhood. NEJM 348(11):977, 2003.
13. Simonte, SJ, MA, S, Modifi, S, et coll. : Relevance of casual contact with peanut butter in children with peanut allergy. JACI 112(1):180, 2003.
14. Beyer, H : Characterisation of allergenic food proteins for improved diagnostic methods. Curr Opin Allergy Clin Immunol 3(3):189, 2003.
15. Eigenmann, PA, Frossard, CP : The T lymphocyte in food-allergy disorders. Curr Opin Allergy Clin Immunol 3(3):199, 2003.