



Article scientifique

Article

2023

Published version

Public access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Allergologie : ce qui a changé en 2022

Pérez Codesido, Sabela; Allali, Danièle; Seebach, Jorg Dieter; Harr, Thomas

How to cite

PÉREZ CODESIDO, Sabela et al. Allergologie : ce qui a changé en 2022. In: Revue médicale suisse, 2023, vol. 19, n° 812, p. 196–198. doi: 10.53738/REVMED.2023.19.812.196

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:174997>

Publication DOI: [10.53738/REVMED.2023.19.812.196](https://doi.org/10.53738/REVMED.2023.19.812.196)

© This document is protected by copyright. Please refer to copyright holder(s) for terms of use.

Last update in Archive ouverte UNIGE on 09.01.2025 11:23

Allergologie: ce qui a changé en 2022

Dr SABELA PÉREZ-CODESIDO^a, Dr DANIELE ALLALI^a, Pr JOERG SEEBACH^a et Dr THOMAS HARR^a

Rev Med Suisse 2023; 19: 196-8 | DOI : 10.53738/REVMED.2023.19.812.196

L'étude des réactions aux vaccins contre le SARS-CoV-2 a marqué une grande partie des publications de ces deux dernières années, en utilisant le test d'activation de basophiles (BAT) comme outil de diagnostic potentiel pour les réactions aux vaccins contre le Covid-19. Sur le plan de la rhinoconjonctivite allergique, le lirentélimab (anticorps monoclonal humanisé contre la lectine 8) diminue les symptômes des patients et ses comorbidités atopiques. Sur le plan de l'asthme sévère, le tézépélumab (anticorps monoclonal humain) en diminue le taux d'exacerbations annuelles sur 52 semaines. Sur le plan alimentaire, les nouvelles directives EAACI (Académie européenne d'allergie et d'immunologie clinique) recommandent d'éviter la supplémentation en lait de vache chez les nourrissons au cours des 3 premiers jours de vie pour en diminuer le risque d'allergie.

Allergology: what's new in 2022

The study of reactions to SARS-CoV-2 vaccines has marked a large part of the literature in the last two years, using the basophil activation test (BAT) as a potential diagnostic tool for reactions to Covid-19 vaccines. In allergic rhinoconjunctivitis, lirentelimab (a humanised monoclonal antibody against lectin 8), reduces patients' symptoms and atopic comorbidities. In severe asthma, tezepelumab (human monoclonal antibody) reduces the annual asthma exacerbation rate over 52 weeks. In terms of diet, the new EAACI guidelines recommend avoiding cow's milk supplementation in infants during the first three days of life to reduce the risk of cow's milk allergy.

TESTS AUX RÉACTIONS AUX VACCINS CONTRE LE SARS-COV-2

Ces 2 dernières années ont été marquées par la pandémie et l'avènement des vaccins à ARN messagers utilisés en masse avec des effets secondaires et des allergies propres à eux.

Une étude ciblant 17 patients adressés à la consultation d'allergologie¹ (après une possible réaction à la première dose du vaccin Comirnaty) a classifié leurs réactions selon la chronologie (immédiates ou non immédiates) et la sévérité (grade 1: atteinte cutanée et/ou muqueuse; grade 2: atteinte respiratoire, cardiovasculaire et/ou gastro-intestinale, et grade 3: hypoxie, hypotension ou atteinte neurologique). Les patients ayant eu une réaction de grade 2 ou 3 et ceux avec des tests cutanés (TC) positifs (au PEG (polyéthylène glycol) 1500 et 3350, vaccin Comirnaty) ou le BAT (test d'activation de basophiles) positif ont été considérés comme allergiques. De plus, 4 groupes contrôles ont été sélectionnés: 5 patients

avec une infection à SARS-CoV-2 et non vaccinés; 5 patients avec une infection à SARS-CoV-2 et vaccinés sans réaction (Comirnaty); 4 patients sans infection à SARS-CoV-2 connue et vaccinés sans réaction (Comirnaty); et une cohorte de 30 patients ayant reçu le vaccin contre le Covid-19: BAT effectué avant la première dose, 21 jours après, et 20 jours et 3 mois après la deuxième dose. 11 des 17 (64,7%) patients ont toléré la deuxième dose de vaccin Comirnaty après le bilan négatif. 6 ont été considérés comme allergiques: 1 était positif aux TC et au BAT (pour le PEG et le vaccin Comirnaty); 1 positif seulement au BAT (pour le PEG et le vaccin Comirnaty); 2 positifs seulement au BAT (pour le vaccin Comirnaty); 2 patients avec réaction de grades 2; et 3 étaient négatifs pour tous les tests. Parmi les groupes contrôles, le BAT au vaccin Comirnaty était positif chez 50% des contrôles non vaccinés (tous ayant eu une infection à SARS-CoV-2), et négatif chez 100% de tous les contrôles vaccinés sans infection à SARS-CoV-2.

En conclusion, le BAT peut être utilisé comme outil de diagnostic potentiel pour confirmer l'allergie aux excipients et/ou vaccins contre le Covid-19, mais un résultat positif au vaccin Comirnaty peut être dû à une infection Covid-19 ancienne.

CONJONCTIVITE ALLERGIQUE: LIRENTÉLIMAB

Bien qu'il s'agisse d'un problème fréquent, jusqu'à présent, les options thérapeutiques pour la conjonctivite allergique étaient peu nombreuses, à savoir: décongestionnants topiques, antihistaminiques oraux et collyres antiallergiques non sans risque (hyperémie de rebond, mydriase et conjonctivite médicamenteuse sont rapportées en cas d'utilisation à long terme). De plus, l'utilisation de corticostéroïdes, lorsque les symptômes persistent ou s'aggravent, est courante avec le risque de développer une kératopathie significative et une perte de vision potentielle.

Le lirentélimab est un anticorps monoclonal humanisé qui cible la lectine 8, liant à l'acide sialique (SIGLEC8), sur les éosinophiles et les mastocytes. Une étude a été effectuée sur 30 patients souffrant d'une kératoconjonctivite atopique chronique et sévère ainsi que d'une kératoconjonctivite vernale et d'une conjonctivite allergique perannuelle, et avec des antécédents d'utilisation de corticostéroïdes topiques ou systémiques, qui ont été recrutés pour recevoir jusqu'à 6 perfusions mensuelles de lirentélimab (dose 1: 0,3 mg/kg, dose 2: 1 mg/kg, doses suivantes: 1 ou 3 mg/kg).²

Cette étude conclut à une diminution de l'éosinophilie dès la première injection, ainsi que des symptômes des patients, de ses comorbidités atopiques et une modification des taux de cytokines et chimiokines dans les larmes.

^aDivision d'immunologie et d'allergologie, Service d'immunologie et d'allergologie, Hôpitaux universitaires de Genève et Faculté de médecine, Université de Genève, 1211 Genève 4
sabela.perezcodesido@hcuge.ch | danielle.allali@hcuge.ch | joerg.seebach@hcuge.ch
thomas.harr@hcuge.ch

De plus, le taux de patients répondeurs, selon le questionnaire ACS (Allergic Conjunctivitis Symptom Questionnaire), est de 79%, et pour ceux avec une réponse complète de 28%.

Pour finir, le lirentélimab permet, selon cette étude, de diminuer la sévérité des symptômes allergiques (dermatite atopique, asthme et rhinite) chez les patients ayant des comorbidités atopiques avec un changement moyen de 255% (IC 95%: 278-231), 250% (IC 95%: 282-219) et 263% (IC 95%: 287-238) par rapport à la sévérité initiale.

Les effets indésirables les plus fréquents étaient des réactions légères à modérées liées à la perfusion.

Il s'agit ainsi du premier essai clinique d'un produit biologique ciblant la conjonctivite allergique démontrant une efficacité préliminaire dans la réduction des symptômes des patients.

ASTHME SÉVÈRE

Le tézépélumab est un anticorps monoclonal humain qui bloque l'interaction récepteur-TSLP (lymphopoïétine thymique stromale, une cytokine dérivée des cellules épithéliales). Menzies-Gow et coll.³ ont mené un essai de phase III, multicentrique, randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo chez des patients de 12 à 80 ans répartis entre tézépélumab (210 mg) et placebo pendant 52 semaines. L'objectif primaire de l'étude était le taux d'exacerbation de l'asthme sur 52 semaines.

Les résultats concluent que la fréquence d'exacerbation annuelle de l'asthme est significativement plus faible dans le groupe tézépélumab dans la population étudiée souffrant d'asthme sévère et non contrôlé, y compris les patients avec un faible taux d'éosinophiles dans le sang (< 300 cellules par microlitre).

ALLERGIES ALIMENTAIRES

Association entre l'écologisme environnemental et le risque d'allergie alimentaire

Cette étude de population australienne⁴ a recruté 5276 nourrissons de 12 mois à Melbourne et les a soumis à un prick-test à l'arachide, à l'œuf et au sésame. Un test de provocation avec les aliments a été effectué chez ceux avec des prick-tests positifs dans le but de déterminer le statut de l'allergie alimentaire. De plus, l'exposition des enfants à l'environnement (écologisation) a été évaluée en utilisant l'indice de végétation par différence normalisée, en établissant des valeurs de -1 à 1 (où celles négatives correspondent généralement à de l'eau, 0 indique une végétation minimale et 1 une grande végétation verte).

Des modèles de régression logistique à effets mixtes ont permis de quantifier l'association entre l'écologisation et le risque d'allergie alimentaire. Les nourrissons étaient âgés en moyenne de 12,7 mois au moment du recrutement, 51% étaient de sexe masculin, 41% avaient au moins un parent né à l'étranger et 27% souffraient d'eczéma. L'allergie alimentaire était présente chez 10,9% des nourrissons, l'allergie à l'œuf

étant la plus fréquente (9,4%), suivie de celles à l'arachide (3,1%) et au sésame (0,6%).

Une plus grande exposition à un environnement vert était associée à un risque d'allergie alimentaire pour toutes les distances radiales autour du domicile du nourrisson (100 m; tertile 2 aOR: 1,60; IC 95%: 1,25-2,05; tertile 3 OR: 1,36; IC 95%: 1,05-1,77).

Ce schéma a également été observé pour les allergies à l'arachide et à l'œuf, avec peu de preuves d'une association entre l'écologisme environnemental et le risque d'allergie au sésame.

Ce que cela apporte de nouveau: à ce jour, il s'agit de la première étude qui évalue la relation entre l'écologie de l'environnement et le risque d'allergie alimentaire. L'augmentation de la proximité à l'environnement a été associée à un risque d'allergie à l'arachide et peut-être à l'œuf. Ce résultat ne correspond pas à l'hypothèse de la biodiversité⁵ (qui implique un mécanisme similaire à l'hypothèse de l'exposition micro-bienne qui a été associée à un risque réduit d'allergie alimentaire). Une explication possible des résultats actuels est liée à l'activation immunitaire déclenchée par l'exposition aux pollens, prédisposant les individus au phénotype allergique.

EAACI (mise à jour 2020)

Les dernières directives de l'Académie européenne d'allergie et d'immunologie clinique (EAACI) pour prévenir l'allergie alimentaire ont été mises à jour, en 2020, par un groupe de travail représentant 11 pays en collaboration avec des chercheurs indépendants. Les examinateurs ont ciblé 11 bases de données bibliographiques sur les listes de références d'études identifiées et dans 35 revues systématiques, ainsi que dans des essais publiés entre 1946 et fin 2019.

Le message général de cette directive pour les femmes enceintes, allaitantes et les nourrissons⁶⁻¹⁰ suggère qu'un régime alimentaire sain et équilibré, sans éviter certains aliments ou prises de compléments alimentaires, est suffisant pour prévenir les allergies alimentaires. De plus, ils recommandent sur la base d'un essai d'éviter la supplémentation en lait de vache chez les nourrissons allaités au cours des 3 premiers jours de vie pour en diminuer le risque d'allergie dans la petite enfance.

Ces directives vont dans le sens de l'OMS qui préconise l'allaitement maternel, de préférence exclusif pendant au moins 6 mois, tout en gardant en mémoire qu'à lui seul il ne permet pas de prévenir les allergies alimentaires.

ANGIOÈDÈME HÉRÉDITAIRE

Le bérotralstat, ciblant spécifiquement la kallikréine plasmatique, est le premier inhibiteur oral de cette enzyme. Zuraw et coll.¹¹ ont mené une étude sur 121 patients en double aveugle versus placebo, répartis sur 11 pays, randomisés pour recevoir le bérotralstat en une prise quotidienne à la dose de 110 ou 150 mg versus placebo. Les patients atteints d'angioédème héréditaire devaient avoir un déficit en inhibiteur du C1 et

présenté au minimum 2 crises. L'objectif primaire de cette étude était la mesure de la fréquence des crises d'angioedème. Le bértralstat a démontré une réduction significative de la fréquence des crises à la fois à la dose de 110 mg (1,65 attaque par mois; $p = 0,024$) et de 150 mg (1,31 attaque par mois; $p < 0,001$) par rapport au placebo (2,35 attaques par mois). Les effets indésirables liés au traitement les plus fréquents étaient des douleurs abdominales, des vomissements, une diarrhée et des douleurs dorsales.

Ce que cela apporte de nouveau: l'avantage de bértralstat par rapport aux autres traitements ciblant la kallikréine plasmatique réside dans le fait qu'il n'y a ni préparation ni réfrigération. C'est un traitement oral, facile à l'emploi, à prendre une fois par jour, qui améliore la qualité de vie des patients.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Au niveau du diagnostic des réactions aux vaccins contre le Covid-19, le test d'activation des basophiles peut être utilisé comme un outil potentiel pour confirmer l'allergie, mais un résultat positif au vaccin Comirnaty peut être dû à une infection Covid-19 ancienne
- Sur le plan thérapeutique, le lirenélumab est le premier produit biologique ciblant la conjonctivite allergique qui démontre une efficacité dans la réduction des symptômes, et le tépéliumab d'exacerbation annuelle de l'asthme est significativement plus faible dans le groupe tépéliumab

1 Labella M, Céspedes JA, Doña I, et al. The value of the basophil activation test in the evaluation of patients reporting allergic reactions to the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Allergy*. 2022 Jul;77(7):2067-79. DOI: 10.1111/all.15148.

2 Anesi SD, Tauber J, Nguyen QD, et al. Lirenélumab for severe and chronic forms of allergic conjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2022 Sep;150(3):631-9. DOI: 10.1016/j.jaci.2022.03.021.

3 Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A, et al. Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med*. 2021 May 13;384(19):1800-9. DOI: 10.1056/NEJMoa2034975.

4 Peters RL, Sutherland D, Dharmage SC, et al. The association between environmental greenness and the risk of food allergy: A population-based study in Melbourne, Australia. *Pediatr Allergy Immunol*. 2022 Feb;33(2):e13749. DOI: 10.1111/pai.13749.

5 Haahela T. A biodiversity hypothesis. *Allergy*. 2019 Aug;74(8):1445-56.

6 Fäth-Magnusson K, Kjeltman NIM. Allergy prevention by maternal elimination diet during late pregnancy — a 5-year follow-up of a randomized study. *J Allergy Clin Immunol*. 1992 Mar;89(3):709-13.

7 Lilja G, Dannaeus A, Foucard T, et al. Effects of maternal diet during late pregnancy and lactation on the develop-

ment of atopic diseases in infants up to 18 months of age—in-vivo results. *Clin Exp Allergy*. 1989 Jul;19(4):473-9.

8 Arshad SH, Matthews S, Gant C, Hide DW. Effect of allergen avoidance on development of allergic disorders in infancy. *Lancet*. 1992 Jun;339(8808):1493-7.

9 Zeiger RS, Heller S, Sampson HA, et al. Genetic and environmental factors affecting the development of atopy through age 4 in children of atopic parents: a prospective randomized controlled study of food allergen avoidance. *Pediatr Allergy Immunol*. 1992 Aug;3(3):110-27.

10 Odelram H, Vanto T, Jacobsen L, Kjellman NI. Whey hydrolysate compared

with cow's milk-based formula for weaning at about 6 months of age in high allergy-risk infants: effects on atopic disease and sensitization. *Allergy*. 1996 Mar;51(3):192-5.

11 Zuraw B, Lumry WR, Johnston DT, et al. Oral once-daily bértralstat for the prevention of hereditary angioedema attacks: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2021 Jul;148(1):164-72.e9. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.10.015.

* à lire

** à lire absolument