

## ■ Analyse bibliographique

### ■ Traitement des allergies alimentaires multiples par omalizumab

WOOD RA, TOGLIAS A, SICHERER SH *et al.* Omalizumab for the treatment of multiple food allergies. *N Engl J Med*, 2024;390:889-899.

Les allergies alimentaires affectent, aux États-Unis, 8 % des enfants et 10 % des adultes et plus de 30 % d'entre eux ont des allergies multiples. Leurs prises en charge reposent sur des évictions alimentaires et des traitements d'urgence lors des expositions accidentelles. La qualité de vie est souvent décrite comme altérée, notamment socialement. L'immunothérapie orale (ITO) peut induire une désensibilisation dans le cas de certaines allergies mais les réactions indésirables sont fréquentes. Ainsi, des nouvelles stratégies sont nécessaires pour réduire les risques de réactions graves et améliorer la qualité de vie chez ces patients. L'omalizumab est un anticorps monoclonal qui bloque les IgE. Il est utilisé pour les asthmes allergiques de l'enfant de plus de 6 ans, les urticaires et rhinosinusites avec polypes nasaux chroniques chez l'adolescent et l'adulte. Des études ont montré que ce traitement combiné à l'ITO pouvait diminuer l'incidence et la sévérité des réactions allergiques.

Le but de ce travail était d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi de l'omalizumab en monothérapie chez l'enfant de plus de 1 an, l'adolescent et l'adulte présentant des allergies alimentaires multiples.

Il s'agissait d'un essai de phase III, en double aveugle, randomisé, placebo-contrôle, réalisé dans dix centres hospitaliers aux États-Unis. Étaient incluses, des personnes de 1 à 55 ans avec une allergie à la cacahouète et au moins deux autres allergies parmi la noix de cajou, le lait, l'œuf, la noix, le blé, la noisette. Si les *prick-tests* cutanés étaient positifs, un test de provocation orale (TPO) était réalisé, placebo-contrôle, en double aveugle; les patients éligibles étaient ceux réagissant à 100 mg ou moins de cacahouète et 300 mg ou moins aux autres allergènes. Les patients étaient ensuite randomisés dans un ratio 2:1 pour recevoir soit de l'omalizumab, soit un placebo par voie sous-cutanée toutes les 2 à 4 semaines pendant 16 à 20 semaines à des doses définies sur le poids et le taux d'IgE totales. Un TPO était réalisé à l'issue du traitement. Les 60 premiers enfants inclus continuaient l'étude dans une phase d'extension de 24 semaines.

L'objectif principal était de déterminer le nombre de patients tolérant une dose d'au moins 600 mg de protéines de cacahouète sans symptômes. Les objectifs secondaires étaient la consommation de noix de cajou, lait, œuf à une dose d'au moins 1 000 mg sans symptômes.

Sur les 435 enfants et adolescents sélectionnés, 177 ont été randomisés de septembre 2019 à novembre 2022. L'âge médian

des participants était de 7 ans, 56 % étaient des garçons. Le taux médian d'IgE totales était de 700 UI/mL. Un asthme, une dermatite atopique et une rhinite allergique étaient rapportés dans la majorité des cas.

Au total, 79 des 118 (67 %) patients qui recevaient l'omalizumab étaient capables de consommer au moins 600 mg de protéines de cacahouète sans symptôme lors du TPO à l'issue des 16 à 20 semaines de traitement vs 4 des 59 enfants (7 %) ayant eu le placebo (différence de 60 points de pourcentage; IC95 % : 47 à 70,  $p < 0,001$ ). Des différences de pourcentage similaires étaient retrouvées pour l'œuf, le lait, la noix, la noisette et le blé. Pour la noix de cajou, 41 % des patients avec l'omalizumab vs 3 % de ceux avec le placebo toléraient une dose d'au moins 1 000 mg sans symptômes (différence de pourcentage de 38 points; IC95 % : 19 à 52,  $p < 0,001$ ). Lors de la phase d'extension de l'étude, les seuils de tolérance atteints lors des TPO à la cacahouète restaient les mêmes dans 45 % des cas, augmentaient dans 34 % des cas et diminuaient dans 21 %. La qualité de vie était jugée non différente au début et à la fin du traitement de 20 semaines, en revanche elle était jugée meilleure lors de la phase d'extension avec l'omalizumab.

Concernant les effets secondaires, en dehors des douleurs au point d'injection plus fréquentes avec le traitement par rapport au placebo, il n'y avait pas de différence entre les deux groupes.

**Cet essai randomisé de phase III met en évidence chez l'enfant et l'adolescent multi-allergique qu'un traitement de 16 semaines par omalizumab en monothérapie augmente le seuil de déclenchement d'une réaction allergique à la cacahouète, noix de cajou, noix, noisette, lait, œuf, blé, par rapport au placebo. 67 % des participants pouvaient consommer quatre cacahouètes sans réaction et 44 % pouvaient en manger jusqu'à 25. Ce traitement est donc intéressant pour limiter les réactions allergiques en cas d'ingestion accidentelle de l'allergène.**

### ■ Évolution de la fonction pulmonaire après une tuberculose traitée dans l'enfance : revue systématique et méta-analyse

LEW YL, TAN AF, YERKOVICH ST *et al.* Pulmonary function outcomes after tuberculosis treatment in children: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*, 2024;109:188-194.

La tuberculose, due à *Mycobacterium tuberculosis*, atteint actuellement 10,6 millions de personnes dans le monde dont 11 % avant l'âge de 15 ans. Dans l'enfance, les tableaux cliniques sont variables avec, le plus souvent, une atteinte pulmonaire au premier plan. L'âge est l'élément clé

de la progression de la maladie avec un risque de tuberculose pulmonaire de 30-40 % en cas de primo-infection chez l'enfant de moins de 1 an. Même en cas de traitement précoce, les enfants peuvent présenter des complications à long terme mais il existe peu de données, contrairement à l'adulte, où une dilatation des bronches et une altération de la fonction pulmonaire au cours du suivi sont décrites.

Le but de ce travail était de réaliser une revue systématique et une méta-analyse pour évaluer les risques d'une tuberculose infantile sur la fonction pulmonaire ultérieure.

Tous les articles anglophones retrouvés dans les moteurs de recherche classiques, concernant l'évolution respiratoire des enfants ayant présenté une tuberculose dans l'enfance publiés jusqu'à 22 mars 2023, ont été recensés. Les critères d'inclusion étaient les études observationnelles (transversales ou de cohorte) avec des patients ayant eu une tuberculose avec une atteinte pulmonaire avant l'âge de 18 ans, et ayant eu la réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) au décours du traitement.

Sur les 8 040 études identifiées, cinq ont été incluses pour la revue systématique, reprenant les données de 567 enfants. Les études étaient réalisées dans des régions urbaines ou périurbaines de pays d'Afrique et une en Corée du Sud. Une confirmation bactériologique de la tuberculose était obtenue dans 13,7 à 58,5 % des cas, les méthodes de biologie moléculaire GeneXpert MTB/RIF étaient utilisées. Les traitements étaient établis selon les protocoles nationaux, une seule étude précisait bien les doses utilisées et les modifications éventuelles selon les résistances antibiotiques. Des EFR étaient réalisées

6 à 24 mois après la fin du traitement antibiotique. Une méta-analyse sur quatre études était réalisable pour évaluer les effets de la tuberculose sur le volume expiratoire maximal en une seconde (VEM) et la capacité vitale forcée (CVF). L'effet taille groupé était respectivement à un z-score de  $-1,53$  (IC95 % :  $-2,65$  à  $-0,41$  ;  $p = 0,007$ ) et  $-1,93$  (IC95 % :  $-3,35$  à  $-0,50$  ;  $p = 0,008$ ). Dans une étude reliant directement les données de la fonction pulmonaire à la tuberculose, les EFR, réalisées chez 52 patients à un temps médian de 19,2 mois après la tuberculose, retrouvaient une fonction pulmonaire normale dans 61,5 % des cas, un syndrome restrictif dans 36,5 % des cas et un syndrome obstructif dans 2 % des cas, à un âge médian de 8,9 ans. En raison du petit nombre d'études, la taille d'effet de la dilatation des bronches après une tuberculose n'était pas interprétable en méta-analyse.

**Ce travail souligne le manque de données sur le suivi à long terme de la fonction respiratoire des enfants ayant eu une tuberculose avec une atteinte pulmonaire. Cette méta-analyse tend à montrer qu'il existe une altération du VEM et de la CVF. Ainsi, la prescription d'EFR devrait être systématique dans le suivi des patients ayant eu une tuberculose pulmonaire.**



**J. LEMALE**

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