



Enfants étiquetés « allergiques » : impact dans leur prise en charge médicale

- Étude rétrospective unicentrique. Screening des enfants hospitalisés mentionnés comme « allergiques » sur 1 an.
- 5,3% étiquetés allergiques aux antibiotiques (**dont 85% aux β -lactamines**).
- **Augmentation de la durée moyenne d'hospitalisation d'environ 35 %**
alternatives moins efficaces, galéniques ne permettant pas le retour à domicile, plus d'EI

| Variable | Any antibiotic allergy label | | Any β -lactam allergy label | | Overall (N = 1672) |
|-----------|------------------------------|--------------|-----------------------------------|--------------|--------------------|
| | No (n = 1584) | Yes (n = 88) | No (n = 1597) | Yes (n = 75) | |
| Age group | | | | | |
| 0-4.99 y | 714 (96.8) | 24 (3.3) | | 19 (2.6) | 738 (44.1) |
| 5-9.99 y | 416 (95.6) | 19 (4.4) | | 18 (4.1) | 435 (26) |
| >10 y | 454 (91) | 45 (9) | | 38 (7.6) | 499 (29.8) |
| Sex | | | | | |
| Female | 657 (93.7) | 44 (6.3) | | 37 (5.3) | 701 (41.9) |
| Male | 927 (95.5) | 44 (4.5) | | 38 (3.9) | 971 (58.1) |

5,3% = 88 patients par an sur 1 seul centre
Pourcentage faible, effectif considérable

**Enjeu sanitaire et financier important des étiquettes « allergie » non explorées.
Plus d'infections à bactéries résistantes à l'âge adulte.**

M. Lucas, et al. Antibiotic Allergy Labels in Children Are Associated with Adverse Clinical Outcomes, *JACI* (2018)

Prophylaxie pour les angioedèmes bradikininiques

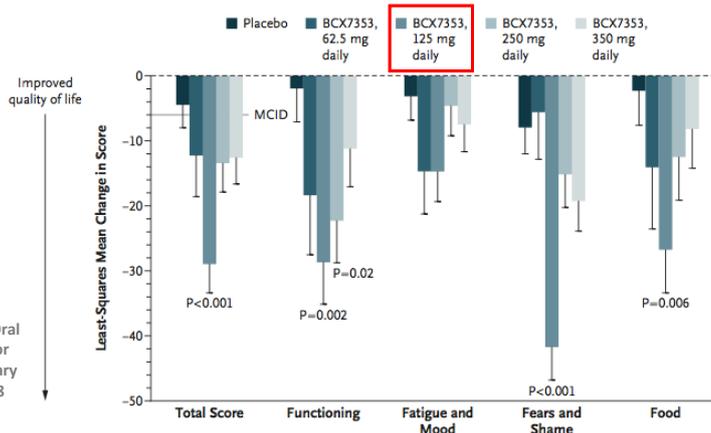
- **BCX7353** : inhibiteur de la kallikréine plasmatique
- 4 posologies testées sur 28 jours, chez patients ayant au moins 2 crises/mois. 77 patients inclus, étude internationale.
- Significativement efficace dès **125mg/j**
- Effets indésirables digestifs, dose dépendants

Nouvelle molécule envisageable.

1 prise par jour per os.

Toxicité principalement digestive.

E. Aygören-Pürsün, et al. Oral Plasma Kallikrein Inhibitor for Prophylaxis in Hereditary Angioedema, *NEJM* 2018



Les allergies sévères aux protéines ne contre-indiquent pas les vaccins

Risque d'anaphylaxie : 1,31 10⁶ doses

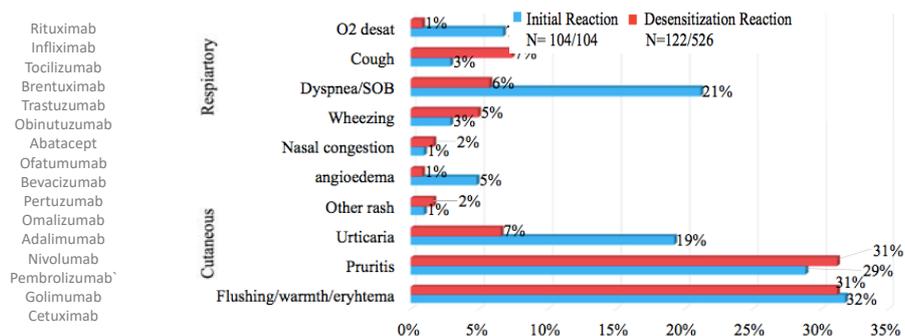
La plupart des réactions sont non spécifiques, non reproductibles

| | | |
|--|--|---|
| Agents microbiens Toxines diphtériques et tétaniques Coqueluche Pneumocoque | Œuf Traces d' ovalbumine variables. Concentration > quand embryon entier (grippe, fièvre jaune, rage) que quand fibroblastes d'embryons (ROR). Protocole d'induction de tolérance à faire uniquement si allergie sévère. | Gélatine Agent stabilisant des vaccins vivants et inactivés (ROR) IgE anti-gélatine sans corrélation clinique Alpha-gal ? |
| Résidus de m. de croissance Vaccins vivants et inactivés Évaluation allergo avant vaccination anti-VHB et HPV si réactions sévère aux levures | Lait Agent stabilisant du DTP Très peu de cas décrits par rapport à la fréquence des allergies sévères | Antibiotiques Gentamycine, tétracycline, néomycine, streptomycine, polymyxine B Non documenté |
| Conservateurs Thiomersal Pas de réactions décrites chez allergiques connus (tests cutanés positifs) | Substances extrinsèques Latex naturel présent dans le matériel (freins en caoutchouc, aiguilles). Cas rapportés sans tests réalisés. | Protéines porteuses Cas rapporté pour CRM(197). Rare. À évoquer si hypersensibilité aux vaccins conjugués → switcher pour monovalents. |

M. McNeil et al. Vaccine-associated hypersensitivity, *JACI* (2018)

Induction de tolérance aux biothérapies (Mab) : efficace mais pas toujours bien tolérée

- Etude rétrospective, 16 molécules (dont 10 testées), 104 patients, 526 inductions de tolérance
- Réactions initiales majoritairement de type I. Symptômes cutanés prédominants. Atteinte de 2 organes dans 50% des cas. Tests cutanés positifs dans 50% des cas.
- Pendant l'induction de tolérance : persistance de symptômes à chaque administration, peu sévères.



L'induction de tolérance permet d'administrer un traitement avec une bonne sécurité.
Persistance d'effets secondaires non maîtrisés, notamment cutanés.

G. Isabwe *et al.* Hypersensitivity reactions to therapeutic monoclonal antibodies: phenotypes and endotypes, *JACI* (2018)

Allergie multiple prouvée chez des enfants hypersensibles à plusieurs molécules

- Hypersensibilité immédiate allergique multiple (HSAM) = tests positifs pour ≥ 2 molécules de structure moléculaire différente (AINS regroupés)
- Étude monocentrique, 73 enfants connus comme hypersensibles à ≥ 2 molécules
- Tests cutanés et test de provocation orale
- **Résultats :**
 - Au moins 1 allergie confirmée chez 7/73 enfants (9,6%)
 - HSAM confirmée chez 2/73 enfants (2,7%)
 1. Amoxicilline – Acide Clavulanique et Paracétamol
 2. Amoxicilline – Acide Clavulanique et Clarithromycine



**L'allergie à 2 molécules est très rare chez l'enfant.
 Il n'y a pas plus d'allergies multiples chez les enfants que chez les adultes.**

H. Guvenir *et al.* Proven Immunologically-Mediated Drug Hypersensitivity in Children with A History of Multiple Drug Intolerances, *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* (2018)

DRESS sous anti-tuberculeux : toutes les molécules sont imputables

- 67 cas /10 ans, cas RegiSCAR ≥ 4 retenus, 11 cas testés (patch, IDR, prick)
- Quadrithérapie RIFAMPICINE – ETHAMBUTOL – PYRAZINAMIDE – ISONIAZIDE, ou séparément pour autres indications
- Intérêt des tests immunobiologiques (2 cas testés)

| Case | Patch tests | | | | Reintroduction | | | |
|------|-------------|----|----|----|----------------|----|----|----|
| | R | I | P | E | R | I | P | E |
| 1 | | | | | | | | |
| 2 | + | NA | NA | NA | + | NA | NA | NA |
| 3 | | | | | | | | |
| 4 | | | | | | | | + |
| 5 | | | | | | | | |
| 6 | | + | | NA | | | | NA |
| 7 | | NA | NA | NA | | NA | NA | |
| 8 | | | | | | | | |
| 9 | | NA | NA | NA | | NA | NA | NA |
| 10 | | + | | | | | | + |
| 11 | | + | | | | | | + |
| 12 | | | | | | | | |
| 13 | D | + | | + | | | | |
| 14 | U | + | U | U | | | | |
| 15 | | | | | | | NA | NA |
| 16 | | | | | | | | |
| 17 | U | U | U | U | + | + | + | + |
| 18 | | + | | | | | | |

TABLE II. Classification of culprit drugs* for the 67 cases of antituberculosis-associated DRESS

| Culprit drugs | No. of cases, n |
|-------------------------|-----------------|
| Antituberculosis drugs | |
| Rifampicin | 60/67 |
| Isoniazid | 32/67 |
| Pyrazinamide | 25/67 |
| Ethambutol | 23/67 |
| Other suspected drug(s) | 47/67 |
| Antibiotics | 39/67 |

Pas de molécule plus imputable que les autres
Problème du manque d'alternatives thérapeutiques

B Ben-Said, *et al.* Antituberculosis Drug-Associated DRESS : A Case Series, *JACI in Practice* (2018)

Hypersensibilité à la pénicilline : vrai facteur pronostique en odontologie

- Echec de la pose d'implants dentaires chez étiquetés allergiques à la pénicilline vs sujets contrôle
- **Echec = retrait d'au moins 1 implant**, quelle qu'en soit la raison
- Etude rétrospective, 1210 sujets pour 2747 implants
- Couverture pré-opératoire :

| | | |
|---------|-------------------|-----------------------|
| Pré-op | 2g d'AMOXICILLINE | 600mg de CLINDAMYCINE |
| Post-op | 750mg x 3 x 7 j | 300mg /6 h x 7 j |

Principales causes d'échec :

- en aigu : défaut d'ostéointégration (80%), infection (20%)
- en tardif : destruction (75%), instabilité de l'implant (25%)

Risque d'échec 4x supérieur

Impact majeur sur la qualité de vie

| | Patients | |
|-----------------------|----------|----|
| | n | % |
| No penicillin allergy | 1,133 | 94 |
| Penicillin allergy | 77 | 6 |
| Implant survival | 1,100 | 91 |
| Implant failure | 110 | 9 |

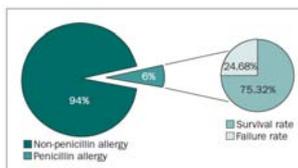


Table 2 Cross Tabulation of Penicillin Allergy and Implant Failure at Patient Level

| | Patients (n) | Failure (n) | Failure rate (%) |
|------------------------|--------------|-------------|------------------|
| Non-penicillin allergy | 1,133 | 91 | 8.03 |
| Penicillin allergy | 77 | 19 | 24.68 |
| Total | 1,210 | 110 | 9.09 |

Table 3 Cross Tabulation of Penicillin Allergy and Implant Failure at Implant Level

| | Implants (n) | Failure (n) | Failure rate (%) |
|------------------------|--------------|-------------|------------------|
| Non-penicillin allergy | 2,572 | 133 | 5.17 |
| Penicillin allergy | 175 | 33 | 18.86 |
| Total | 2,747 | 166 | 6.04 |

O Salomo-Coll, *et al.* Do Penicillin-allergic Patients Present a Higher Rate of Implant Failure? *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* (2018)

Des prick tests qui ne « piquent » plus

- Plaquette de prick tests autocollante
- 2 à 8 allergènes, 2 contrôles
- Micro-aiguilles, pénétration cutanée entre 0,8 et 1mm
- 144 sujets testés pour pneumallergène (*D pteronyssinus*) : prick test en scotch vs prick test classique, résultats identiques (positivité, taille de la papule)

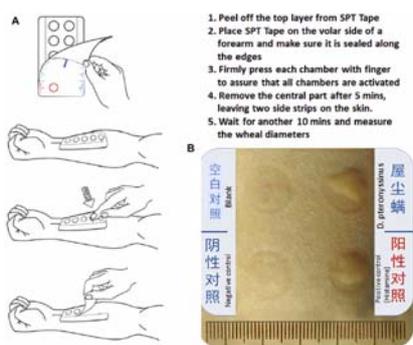


FIG 1. A, Illustration of the SPT Tape device and testing procedures. B, Wheals resulting from SPT Tape testing on the forearm of a patient.

Z Gong, *et al.* Comparison of a new Skin Prick Test Tape with the conventional skin prick test, *JACI Letters to the Editor* (2018)

Standardisation du test, n'est plus opérateur dépendant

Évite les contaminations

Uniquement pour allergènes en solution

Même conservation que les solutés de prick test classique

Même critères de positivité

Moins douloureux