

Best of allergologie

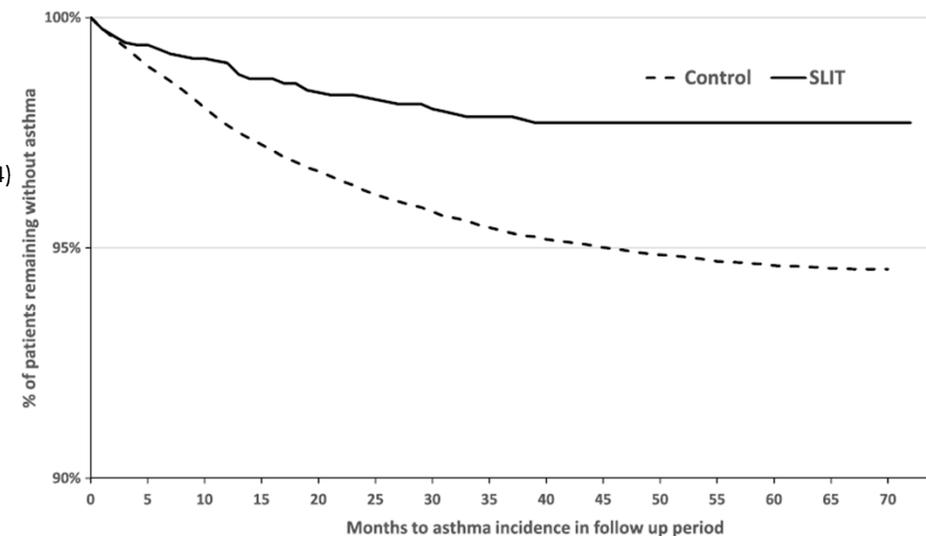
Allergologie générale

G. Acher
L. Bellange
T. Lecocq

L'immunothérapie sublinguale dans la rhinite saisonnière réduit la consommation médicamenteuse et prévient l'apparition de l'asthme

- Etude allemande rétrospective d'une base de données des prescriptions médicamenteuses chez:
 - **2851 patients** traités par comprimés sublinguaux aux pollens de graminées
 - **71275 patients contrôles** avec traitement symptomatique seul
- **Médication des rhinites allergiques diminuée de 18.8 %** ($p < 0.001$)
- **Fréquence de l'asthme diminuée, OR:0.696** (IC95%: 0.552-0.877; p : 0.002)
- **Médication de l'asthme modéré diminuée de 16.7%** (IC 95%: 0.279-0.055; p : 0.004)
- **Progression de l'asthme plus lente, HR: 0.523** (p : 0.003)
- Limites:
 - Etude rétrospective
 - Données uniquement médicamenteuses
 - Asthmes sévères ou persistants exclus
 - Age et suivi pédiatrique différents entre les groupes
 - Immunothérapies sublinguales différentes

Factors	Regression coefficient	95% CI	P-value
Intercept	0.358	0.305-0.41	<.001
SLIT treatment (vs control)	-0.188	-0.222 to -0.155	<.001



Zielen et al. *European journal of allergy and clinical immunology*, 27 May 2017,
Sublingual immunotherapy provides long-term relief in allergic rhinitis and reduces the risk of asthma:
A retrospective, realworld database analysis

Déterminants environnementaux de l'allergie et de l'asthme durant la première année de vie

- Revue systématique d'articles portant sur les effets des expositions précoces aux microbes, aux allergènes et aux polluants atmosphériques sur les maladies allergiques
- **Facteurs protecteurs:**
 - Diversité du microbiome y compris les champignons
 - La vie en fermes et la biodiversité
- **Facteurs de risques:**
 - Allergènes de souris, acariens, cafards et champignons
 - Infection par les VRS et le Rhinovirus
 - Polluants atmosphériques (CO, oxyde d'azote, particules fines et fumée de tabac) y compris en pré-natal
- Aucune augmentation du risque avec les chats et les chiens

*Burbank et al.
Environmental
determinants of allergy
and asthma in early life,
July 2017, Clinical
reviews in allergy and
immunology*

Protective against allergic disease	References	Promoting allergic disease	References
Vaginal birth	16-19	Prenatal/postnatal antibiotics	15,16
Increased microbial/fungal diversity	6-11, 23-26, 102	Viral lower respiratory tract infection (RSV, HRV)	42-47
Increased no. of siblings; later birth order	15	HDM, cockroach, mouse, and fungal exposure	62-67, 71-86, 96-101
Farm exposure	28, 34-40	Prenatal/postnatal exposure to air pollution	110-123, 125,126, 133-136
Endotoxin exposure	27-33	Prenatal/postnatal tobacco smoke exposure	131, 132, 138-140

- **Les inconnus:**
 - Les différences des microbiomes agissent-elles sur l'allergie ou sont-elles des marqueurs de dysrégulation immunitaire?
 - Les mécanismes protecteurs de la vie agricole demeurent inconnus
 - Le rôle préventif de la vaccination contre le Rhinovirus et/ou le VRS pour l'asthme n'a pas été étudié
 - Les normes de qualité de l'air suffisantes pour être protectrices sont inconnues
 - La sensibilité aux polluants de l'air en fonction de l'âge est mal connue: pré-natal, 1ère année ou exposition cumulée.
 - Les interventions possibles pour réduire le risques liées aux polluants atmosphérique ne sont pas évaluées

Traitement de l'allergie aux arachides par immunothérapie épicutanée

Viaskin Peanut (VP): efficacité modeste mais sûre surtout chez les jeunes

- Essai thérapeutique chez **74 patients** de 4 à 25 ans répartis en 3 groupes:
 - **Placebo** (n:25), **VP 100 µg** (n: 24) et **VP 250 µg** (n: 25)
- Objectifs secondaires: tolérance et modulation des paramètres immunitaires
- A la **52e semaine**: **résultats significativement meilleurs du test de provocation oral dans les groupes VP 100 et VP 250**:
 - **Placebo vs VP 100 p: 0.005**
 - **Placebo vs VP 250 p: 0.003**
 - Placebo: 3 (12%); VP100: 11 (45.8%), p: 0.005 VP250: 12, (48%) p: 0.005

	Placebo		VP100		VP250	
	No.	Percent	No.	Percent	No.	Percent
Treatment success (primary end point)*						
Failure	22	88.0	13	54.2	13	52.0
Success	3	12.0	11	45.8	12	48.0
SCD ≥1044 mg of protein†						
Failure	22	88.0	21	87.5	18	72.0
Success	3	12.0	3	12.5	7	28.0
SCD ≥1044 mg of protein and 10-fold increase from baseline‡						
Failure	23	92.0	22	91.8	21	84.0
Success	2	8.0	2	8.3	4	16.0

- Pas de d'influence de la posologie (VP 100 vs VP 250 p: 0.48)
- **Meilleurs résultats chez les plus jeunes** (<11 ans vs >11 ans, p: 0.03)
- **Bonne tolérance** (Groupes VP: 79.8% de réactions locales sans gravité, p: 0.03; réaction non locale dans 0.1-0.2%)
- Réponses biologiques similaires à celles des autres immunothérapies:
 - augmentation des IgG 4 spécifiques (p<0.0001) et du rapport IgG4/IgE (p<0.0001)
 - différence non significative des IgE; réduction de l'activation des basophiles et des cytokines Th2 spécifiques
- Limites: exclut les réactions anaphylactiques graves, traitements habituels maintenus non précisés

Jones et al. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2017, Volume 139, Number 4, Epicutaneous immunotherapy for the treatment of peanut allergy in children and young adults

Anaphylaxie : Utilisation de l'adrénaline aux urgences et à la sortie

- Contexte: l'EAACI recommande une utilisation précoce aux urgences et une prescription à la sortie.
- Objectif: évaluer l'utilisation des recommandations.
- Méthodes:
 - étude prospective entre 2009 et 2013 en Belgique.
 - Questionnaire remis aux urgentistes
- Résultats:
 - Aux urgences: prise en charge pas assez rapide
 - Sous-utilisation de l'adrénaline
 - A la sortie: recommandations peu suivies
- Conclusion: **l'adrénaline est sous-utilisée en cas d'anaphylaxie.**

Mostmans Y, Grosber M, Blyckers M, Mols P, Naeije N, Gutermuth J. Adrenaline in anaphylaxis treatment and self-administration: experience from an inner city emergency department. *Allergy* 2017; 72: 492–497.

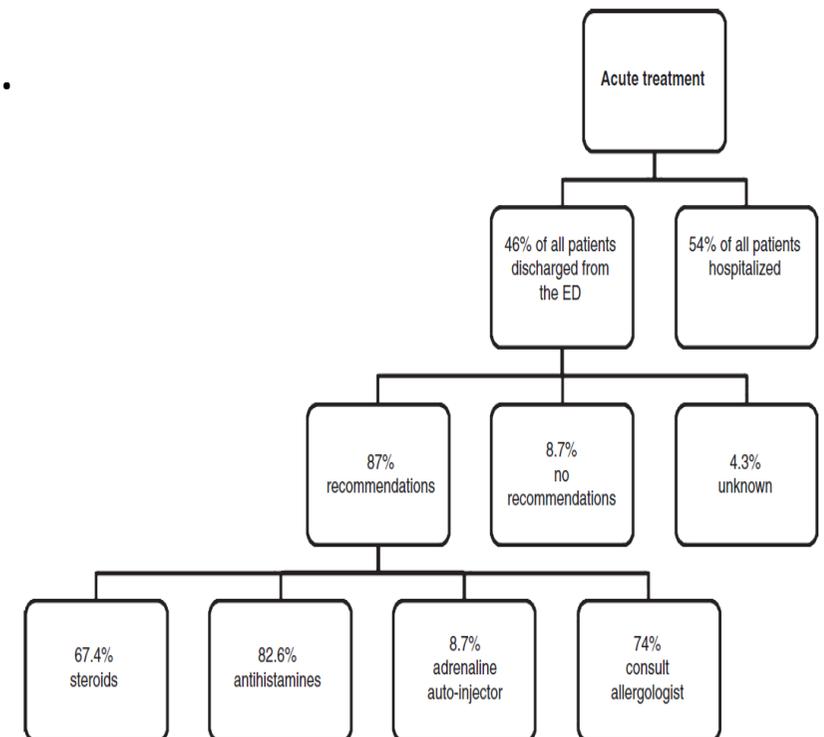
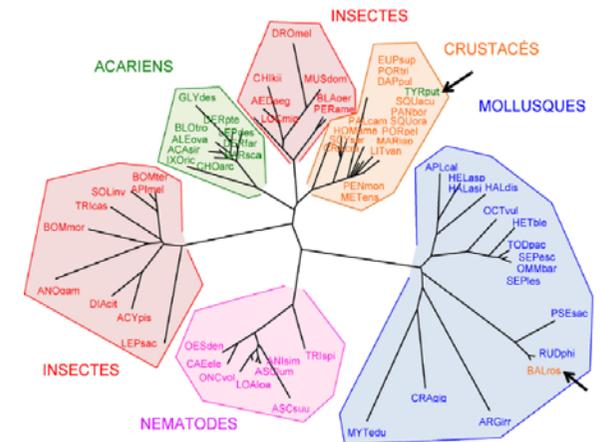


Figure 2 Recommendations at discharge on the emergency department (ED). Outcome after acute treatment of 100 patients with anaphylaxis and recommendations given.

Les allergènes croissants des insectes comestibles

- Contexte: l'entomoculture et l'entomophagie sont de plus en plus fréquents.
- Objectif: découvrir les allergènes croissants entre les insectes, les crustacés et les acariens.
- Méthodes:
 - extraction des protéines du ver de farine (*T. molitor*) et grillon (*A. domesticus*)
 - Identification à partir de sérum de patients allergiques aux acariens et crustacés.
- Résultats:
 - Enzymes (arginine kinase, α -amylase, glutathion-S-transférase), protéines circulantes, protéines musculaires (tropomyosine).
- Conclusion: **allergènes ubiquitaires déjà connus, avec une bonne VPP pour le pronostic. Reste à découvrir les allergènes non croisés, spécifiques aux insectes.**



Perception du risque dans la vie quotidienne chez des patients allergiques à l'arachide

- Contexte: l'adolescence est une période à risque d'anaphylaxie.
- Objectif: analyser le niveau de risque ressenti dans diverses situations de la vie quotidienne.
- Méthodes: étude de survie avec questionnaire « couleur du risque »
- Résultats:
 - En sécurité: lieux où le contrôle est grand
 - Activités restreintes par l'allergie
 - Patientes et mères plus inquiètes
 - Stylo auto-injecteur d'adrénaline: plus pris dans les situations à risque
- Conclusion: les situations perçues comme sécuritaires sont les plus dangereuses car le patient fait moins attention et ne prend pas son stylo d'adrénaline.

Induction de tolérance à l'arachide sous omalizumab

- Objectif: Evaluer si l'Omalizumab facilite l'induction de tolérance rapide chez des patients très allergiques à l'arachide.
- Méthodes: essai multicentrique de phase 2 en double aveugle contre placebo
- Résultats: cf figure ci-jointe
- Conclusion: **l'omalizumab facilite l'induction de tolérance à l'arachide, et maintient celle-ci dans le temps.**

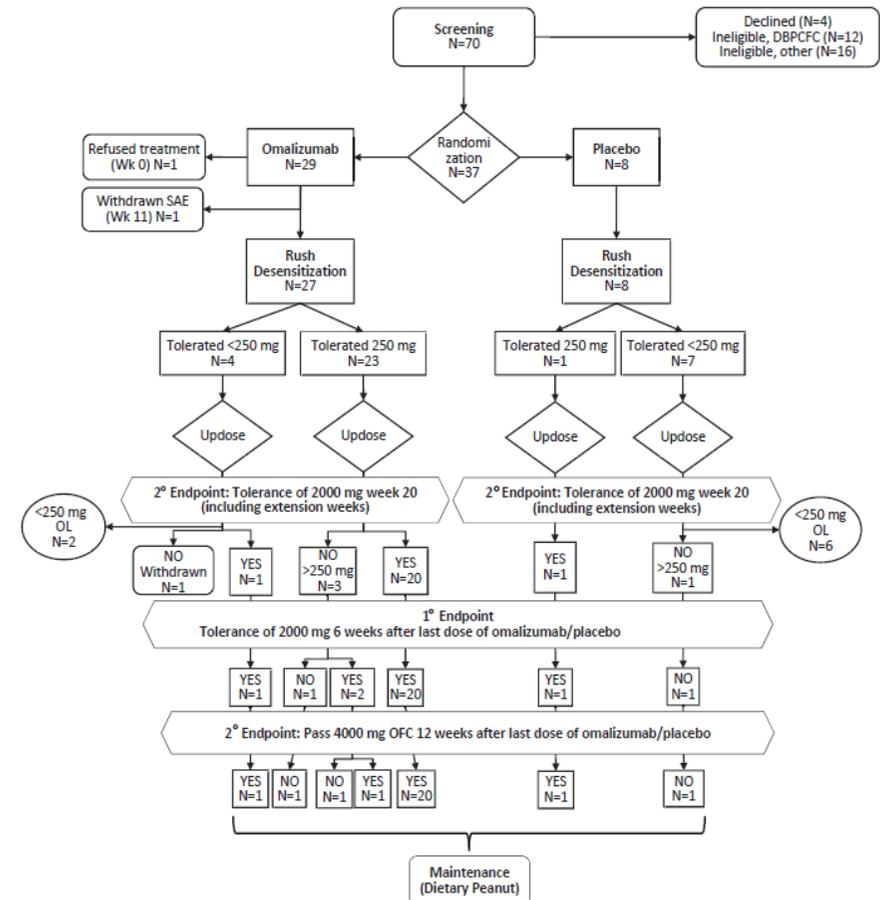


FIG 1. Study enrollment, randomization, procedures, and outcomes. OL, Open label. OL also indicates subjects who were considered to have failed peanut OIT and went on to receive open-label omalizumab.

La dermatite atopique (DA) précède l'allergie alimentaire (AA)

-Revue systématique des études DA et AA.

-66 études, dont 18 de populations, 8 sur des cohortes à haut risque, et 40 sur des patients DA ou AA.

-**OR:6,18** d'avoir une AA quand on est porteur d'une DA vs non DA, à l'âge de 3 mois.

-Plus la DA est sévère, précoce et persistante, plus on a de risque d'avoir des sensibilisations et des AA.

→ La DA augmente le risque de l'AA

→ La DA précède le développement de l'AA

→ Prévenons l'AA en traitant proactivement la DA.

Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. Tsakok et al., J Allergy Clin Immunol, 2016

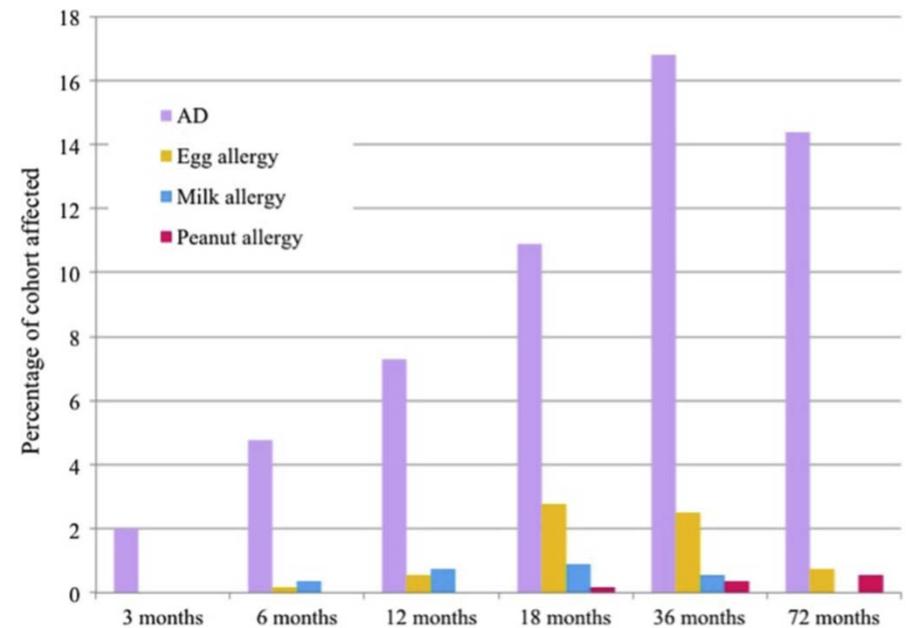


FIG 5. Temporal sequence of AD and FA onset in the Danish Allergy Research Cohort (DARC).¹⁸

Le retrait d'AMM de la pholcodine diminue le risque d'anaphylaxie aux curares en Norvège

- La pholcodine est porteur de l'épitope ammonium quaternaire, comme certains curares
- 2007 : Arrêt de la commercialisation de la pholcodine en Norvège.
- Etude rétrospective 2005-2013/accidents d'anesthésie
- **Sensibilisation diminuée** pour pholcodine et suxamethonium (SUX) lors des accidents
- **Diminution des accidents** liés à des taux augmentés d'IgE SUX : -24% en 2008-2010 et **-35%** ($p < 0,001$) en 2011-2013
- Biais : moindre prescription des curares entre 2011 et 2013

de Pater GH..., Guttormsen AB. Six years without pholcodine; Norwegians are significantly less IgE-sensitized and clinically more tolerant to neuromuscular blocking agents. Allergy 2017

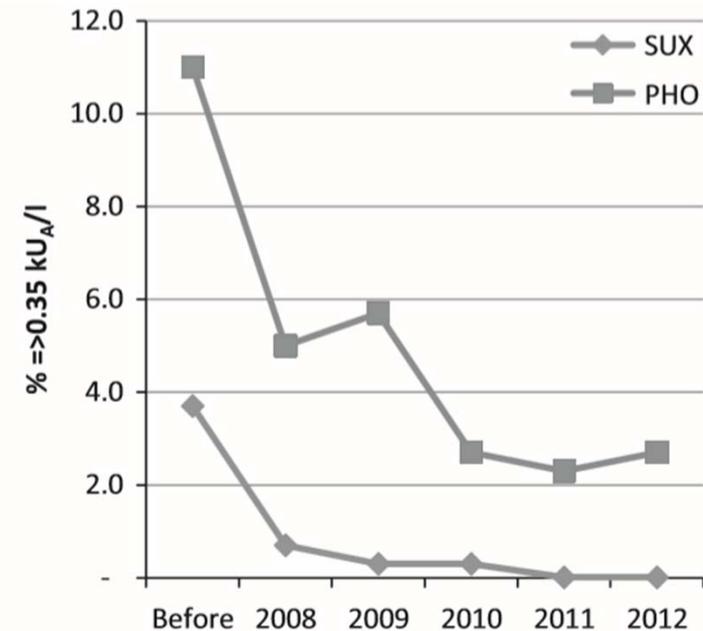


Figure 2 Prevalences (%) of IgE sensitization to pholcodine (PHO) and suxamethonium (SUX) in sera from patients suspected to be allergic

L'immunothérapie allergénique par voie sublinguale en comprimés : efficace et sûre dans la rhinite aux acariens

- Etude japonaise en double aveugle, n=968 (12-64 ans), répartis en Placebo / 300 IR / 500 IR cp acariens (50/50 Dp/Df)
- Inclusion : rhinite allergique >2 ans+ IgE+ TP nasal + score symptôme rhinite
- Exclusion : poly sensibilisation, asthme persistant modéré ou sévère, corticoïdes inhalés.

Table 2 Symptom and medication scores at week 44–52, primary evaluation period (FAS)

Score	300 IR (n = 315)	500 IR (n = 296)	Placebo (n = 316)
Average Adjusted Symptom Score (AASS, primary variable)	5.00 ± 0.21***	5.32 ± 0.22***	6.11 ± 0.21
	Difference from. Placebo		
Least squares mean difference	-1.11 ± 0.20***	-0.80 ± 0.20***	
Relative least squares mean difference	-18.2%	-13.1%	
Average Rhinitis Total Symptom Score (ARTSS)	4.96 ± 0.21***	5.25 ± 0.21***	6.03 ± 0.21
Average Medication Score	0.04 ± 0.02*	0.07 ± 0.02	0.07 ± 0.02
Average Combined Score	0.62 ± 0.03***	0.67 ± 0.03***	0.77 ± 0.03
Average Total Rhinoconjunctivitis Symptom Score	6.48 ± 0.29***	6.91 ± 0.30**	7.79 ± 0.29
Individual nasal and ocular symptom scores			
Sneezing	1.13 ± 0.05**	1.14 ± 0.05**	1.27 ± 0.05
Rhinorrhea	1.43 ± 0.07***	1.52 ± 0.07***	1.74 ± 0.07
Nasal congestion	1.22 ± 0.07***	1.35 ± 0.07***	1.58 ± 0.07
Nasal pruritus	1.18 ± 0.06***	1.23 ± 0.06***	1.43 ± 0.06
Itchy eyes	0.92 ± 0.06	0.97 ± 0.06	1.03 ± 0.06
Watering eyes	0.59 ± 0.05*	0.68 ± 0.06	0.72 ± 0.05
Troubles with daily life	1.02 ± 0.06***	1.11 ± 0.06**	1.28 ± 0.06

- Pas d'effet secondaire différent des SLIT en solution, pas d'anaphylaxie mais population sélectionnée.

Okamoto Y, ..., Masuyama K. House dust mite sublingual tablet is effective and safe in patients with allergic rhinitis. Allergy 2017



L'exposition agricole précoce diminue l'asthme et l'atopie à l'âge adulte

- Etude américaine, rétrospective, analyse indépendante asthme (n=3229) et atopie (n=3104; IgE spe > 0,70 UI/mL)
- Asthme adulte : Naître à la ferme **OR 0.81** (0.67-0.98)
- Atopie adulte :
 - mère enceinte travaille à la ferme **OR 0.60** (0.48-0.74)
 - naître à la ferme, d'une mère enceinte qui vit à la ferme ou côtoie les animaux
 - être exposé aux animaux avant 6ans → **ORs 0.63-0.69**, p < 0.002
- Ces résultats concordent avec les résultats européens : moins grand risque d'atopie enfant si exposition in utero/enfant au milieu agricole. (Campbell et al, von Mutius et al, Brooks et al, Braun-Fahrlander et al)

Early-life farm exposures and adult asthma and atopy in the Agricultural Lung Health Stud, John S. House...Stephanie J. London, JACI, 2017