



Best of Allergologie et Immunologie 2022

Allergologie Générale

Dr Mathilde RIMET et Dr Caroline BOUTELLEAU

Encadrants : Dr BERNIER Jean-Sébastien, Dr BERNEDE Audrey

Vers une simplification de la prise en charge d'une suspicion d'allergie aux bêta-lactamines orales chez l'enfant

**Etude évaluant une prise en charge simplifiée d'une suspicion d'allergie aux bêta-lactamines orales chez l'enfant:
quels examens devraient être réalisés?**

Résultats:

- 125 enfants inclus
 - Anamnèse
 - Dosage des IgE spécifiques (0/125)
 - Prick-tests (1/125)
 - TPO (124/125): 4 patients ont présenté des réactions bénignes
 - IDR non systématique: 7 IDR réalisées (2+)
- >>> 3 diagnostics d'allergie à une ou plusieurs bêta-lactamines confirmés
- Patients « non allergiques » contactés à 1 an: repris l'ATB ? (56), tolérés? (4)

Sur les 124 TPO, seuls 6 IDR ont été réalisées, il n'y a pas eu d'anaphylaxie grave



• Conclusion:

- **En cas d'anaphylaxie de grade 1:** un TPO peut être réalisé après la consultation sans autre examen complémentaire, notamment les tests cutanés
- **En cas d'anaphylaxie d'au moins grade 2:** les tests cutanés, les tests de laboratoire (TAB, TTL) peuvent aider à la décision

Observance pour l'ITA et stratégie pour l'amélioration

L'observance dans l'ITA est un problème majeur car seulement 15% des patients terminent les 3 ans de traitement.

Quels sont les outils dont disposent l'allergologue pour améliorer cette observance?

- **Stratégies existantes**

- Relation médecin-patient
 - Le bon traitement pour le bon patient, au bon moment
 - Une consultation dédiée à la mise en route
 - Consultations de suivi
- Le coût: part de la complémentaire
- les effets secondaires: informer le patient du caractère bénin et passager



- **Nouvelles stratégies:**

- La téléconsultation: dans le cadre du suivi, répéter les consignes générales, renforcer la motivation
>>> point rapide qui règle en partie les problèmes de disponibilité des médecins
- Les « applis »: « Ma vie d'allergiK » élaboré par le laboratoire ALK, « Drago »
>>> évite les oublis, améliore les connaissances sur l'allergie
- Réseaux sociaux: 17% des patients cherchent des informations sur la santé sur les réseaux sociaux mais 72% du contenu provient de patients
>>> les médecins devraient s'approprié ce moyen de communication pour mieux contrôler les informations qui circulent

Des pistes pour évoquer le diagnostic d'allergie alimentaire (AA) aux graines et aux épices

L'AA aux graines et aux épices est rare mais leur utilisation de plus en plus fréquente laisse à penser que la prévalence augmentera dans le futur.

- **Un diagnostic difficile:**

- Les sources sont multiples et cachées (absence d'étiquetage obligatoire)
- les tests diagnostics de routine sont peu contributifs (absence d'extrait commercial, IgE moléculaires uniquement sur biopuces)

- **Trois situations orientent vers une AA aux graines et aux épices:**

1. La présence d'une **urticaire ou anaphylaxie idiopathique postprandiale pour des plats habituellement bien tolérés si préparés « à la maison »** mais non tolérés quand préparés de façon industrielle
>>> TC moutarde/céleri/sésame fortement conseillés
1. **Une sensibilisation aux pollens d'armoise et/ou de bouleau** (sensibilisation primaire)
2. **Population à risque:** activités ou professions favorisent l'inhalation, le contact cutané avec les graines et les épices



Comment améliorer la prise en charge de l'anaphylaxie en milieu scolaire?

Depuis 2019, les établissements du second degrés doivent s'équiper d'auto-injecteurs d'adrénaline (**AIA**) qui doivent être stockés dans un endroit facilement accessible (*note du DGESCO de septembre 2019*)

Cette obligation est-elle respectée?

Questionnaire adressé aux chefs d'établissements du second degré du département du Nord pas de Calais

- **Résultats:** 469/ 676 participants
 - **Equipement en AIA: 33% des établissements sont équipés en AIA**
 - Freins: **coûts trop importants (47%), délai de péremption trop court (39%)**
>>> La dotation de ces établissements est encore insuffisante, les principaux freins peuvent être levés facilement.
 - **Lieu de stockage:** Infirmerie (97%), **accessible à tous (48%)**
>>> Il faut insister sur la nécessité de pouvoir avoir à disposition les AIA à tout moment dans les différents lieux de vie de l'établissement.
 - **Actions de formation sur le maniement des AIA:**
 - **Moins ¼ des établissements avaient mené une action de sensibilisation** (dans le cadre de PAI)
>>> Cette mesure doit s'accompagner d'un effort de formation du personnel de l'éducation nationale dans la reconnaissance et le traitement des allergies graves.



An individualized approach for the treatment in chronic spontaneous urticaria (CSU)

The current therapeutic algorithm for CSU is an escalation of different treatments: this takes time and costs money.

The authors looked for predictors of treatment response to improve the management of CSU

The study is a literature search on MEDLINE/PubMed performed in July 2019, using key-words (CSU, sgAHs, omalizumab, cyclosporine)

>>> included 73 studies with the aim of **evaluating the association between specific markers and the response treatment on CSU**

• Response to second-generation H1-antihistamines

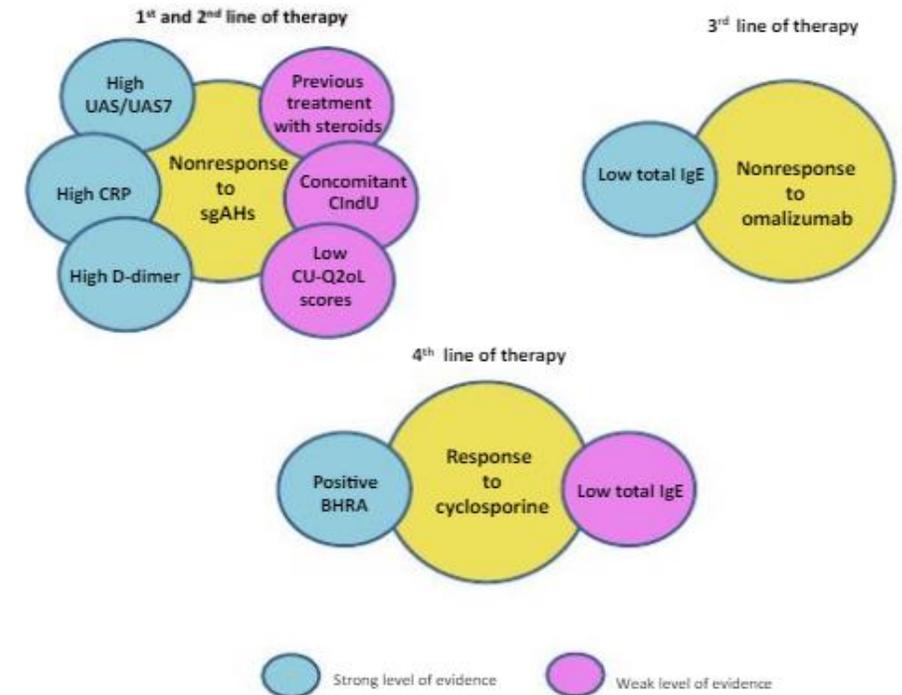
- No parameter for a GOOD response
- Parameters for a poor/non response : high UAS7/UAS, raised CRP and D-dimer (*strong*), previous treatment with glucocorticoids, chronic inducible urticaria, low CU-Q2oL (*weak*)

• Response to omalizumab

- No parameter for a GOOD response
- Low total serum IgE level is a predictor for poor/non response

• Response to cyclosporine

- No parameter for a poor/non response
- Parameters for a GOOD response: BHRA (*strong*), low total IgE level (*weak*)



The **response to treatment in the CSU can be predicted by the use of markers that are readily available in routine clinical practice**, but further studies are needed to confirm them and identify additional ones

Utilisation des corticoïdes locaux dans les œsophagites à éosinophiles

- 1) Traitements de première ligne: IPP, régime d'éviction,
- 2) 2^e ligne: corticoïdes locaux avalés 6 à 12 semaines (hors AMM): **FLUTICASONE** et **BUDESONIDE**
BUDESONIDE comprimé orodispersible (JORVEZA®)
FLUTICASONE comprimé orodispersible (en cours d'investigation)
⇒ **85% de rémission** à 12 semaines (critères histologiques et cliniques) pour le **BUDESONIDE** (comprimé orodispersible ou suspension visqueuse dans une étude vs placebo en double aveugle)
⇒ Peu d'effets secondaires: candidose œsophagienne (10%)
- 3) En cours d'investigation: anticorps monoclonaux anti IL4, IL-5 et IL13

Conclusion: Les corticostéroïdes topiques avalés sont une option de traitement **très efficace et sûre** dans l'œsophagite à éosinophiles. En particulier, les formulations ciblées sur l'œsophage peuvent induire une rémission chez la grande majorité des patients.



A novel antibody cocktail targeting Bet v 1 to treat birch allergy

REGN5713/14/15 is a cocktail consisting of **3 fully human IgG4 mAbs** generated using Regeneron's VelocImmune platform

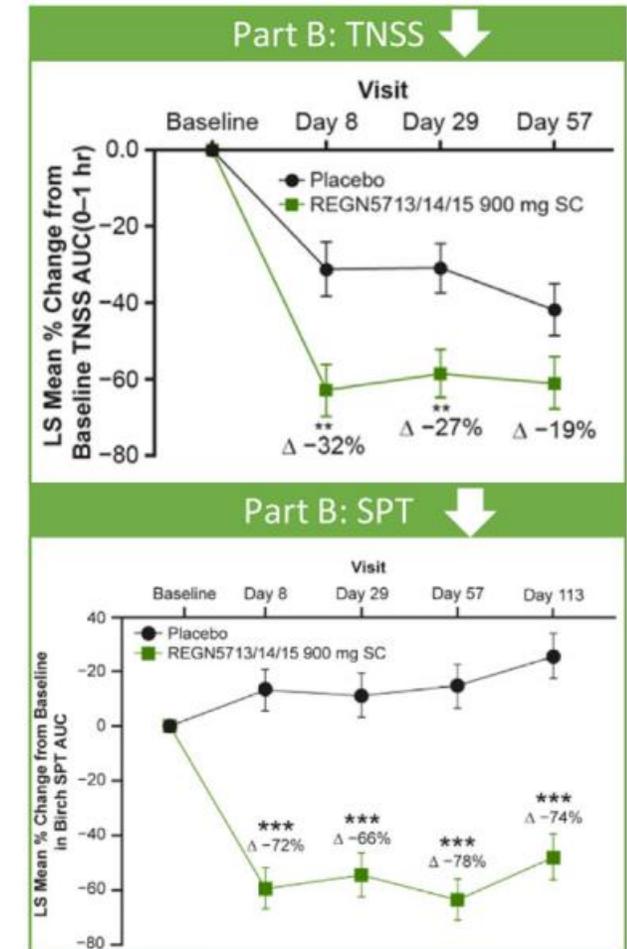
Methods: phase 1, randomized, double-blind study, 3 study sites

- Part A: 32 healthy volunteers to assess safety, tolerability, and pharmacokinetics of REGN5713/14/15
- Part B: 64 with a history of birch-pollen allergy, confirmed by positive skin prick test (SPT) and specific IgE to birch
 - 32 subjects received a **single dose of REGN5713/14/15** 900 mg subcutaneously
 - 32 subjects received a **placebo**

Results:

- Reduction of **total nasal symptom score (TNSS)** following birch nasal allergen challenge at Day 8, 29, 57
- reduction of titration **SPT** (wheal diameter) at Day 8, 29, 57, 113
- **Reduced basophil responsiveness** to birch pollen, hazel, alder, and Mal d 1 at Day 8, 57, 113 (n=26)

Conclusion: A novel antibody cocktail targeting Bet v 1 rapidly and sustainably treats birch allergy symptoms



R Cor a 15, nouvel allergène de la noisette

R Cor a 15 est une des nouvelles oléosines enregistrée en tant que nouvel allergène, selon les critères du sous-comité de nomenclature des allergènes de l'OMS/IUIS

Méthodes:

- Oléosines identifiées par électrophorèse des corps oléagineux de la noisette crue et grillée
- Réactivité des IgE dirigées contre les oléosines a été étudiée par Immunoblot sur 27 sera d'enfants allergiques à la noisette vs 10 tolérants

Résultats:

Les **oléosines** de noisette sont des **allergènes majeurs** chez un sous-groupe de patients avec un **Immunocap bas** (rCor a 1, rCor a 8, rCor a 9, and rCor a 14 <1,88kU/L) et test de provocation orale et prick test cutané positifs. **Cor a 15** est la plus souvent reconnue.

La **torréfaction** entraîne une **augmentation de l'immunoréactivité**

Conclusion:

Une nouvelle oléosine de noisette, nommée Cor a 15, a été découverte. Elle peut jouer un rôle dans des réaction allergiques chez des patients reconnaissant exclusivement des oléosines.

Cette étude confirme la pertinence d'inclure des oléosines dans les extraits de protéines pour le diagnostic des allergies à la noisette.



Cat-Niemann pick type C2 (NPC2), nouvel allergène du chat

Cat-NPC2 identifiée dans des squames de chat

Méthodes:

L'ADN complémentaire de Cat-NPC2 (ADNc) a été cloné et optimisé pour l'amplification et l'expression dans *Escherichia coli* puis Cat-NPC2 recombinant (rCat-NPC2) a été purifié

L'allergénicité a été évaluée par ELISA, western blot et test d'activation des basophiles

La réactivité croisée entre Cat-NPC2 et Can f 7 a été étudiée par ELISA d'inhibition.

Résultats:

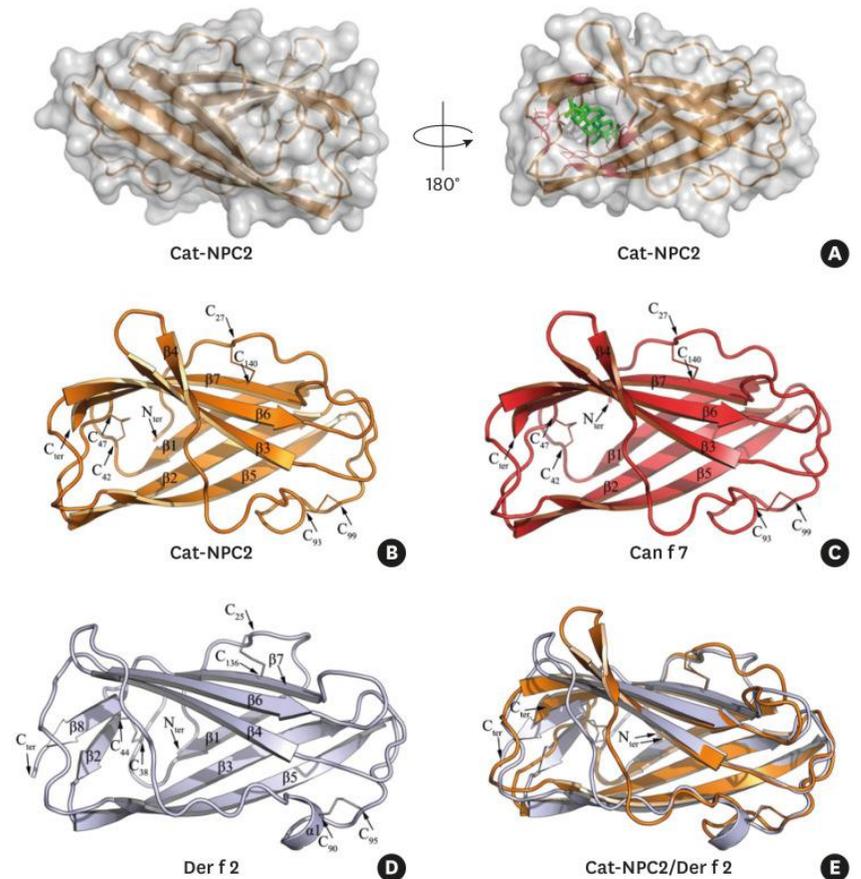
La structure de Cat-NPC2 est constituée de 7 brins disposés en 2 feuillets

Au moins 14,5% des patients allergiques au chat présentent une reconnaissance élevée de l'immunoglobuline E (IgE) spécifique de Cat-NPC2.

Sur la base des similitudes de structure et de séquence, une réactivité croisée IgE a été démontrée entre Cat-NPC2 et Can f 7 (chien)/Der f 2 (acariens)

Conclusion:

Ce nouvel allergène est un outil supplémentaire dans le diagnostic moléculaire des allergies aux animaux de compagnie.





Les profils d'allergie aux noix à travers l'Europe

Etude dans 12 villes européennes sur 531 individus

Sensibilisation via pollen de bouleau (Jug r 5):
Europe du Nord et Europe Centrale

Sensibilisation aux protéines de transfert lipidiques
(Jug r 3) en Europe du Sud

Sensibilisation aux profilines (Jug r 7): toute
l'Europe

Facteurs prédictifs de sévérité:

- symptômes au contact cutané avec la noix
- Prick test positif à la noix
- Antécédent de DA
- Terrain atopique familial
- Allergie à l'armoise

Conclusion: Les profils d'allergie aux noix sont très différents à travers l'Europe et permettent une prédiction de la sévérité.