

Best of allergologie 2025

Module Pédiatrie

24 janvier 2025

Omalizumab : efficace dans la prise en charge des allergies alimentaires

Objectif: Evaluer l'efficacité et la sécurité de l'omalizumab en monothérapie ou thérapie adjuvante de l'ITO multi-allergènes chez les patients dès l'âge d'1 an, poly allergiques alimentaires.

Méthodes:

- Essai en double aveugle, randomisé (2:1), contrôlé contre placebo, multicentrique
- Inclusion: 1-55 ans, allergie arachide et ≥ 1 autre (*noix de cajou, lait, œuf, noix, blé, noisette*), si SPT + IgE positifs → TPO double aveugle contrôlés contre placebo
- Omalizumab vs placebo, 16-20 semaines, puis TPO → critère de jugement principal : absence de réaction au TPO

Résultats:

Table 2. Successful Consumption of Prespecified Threshold Dose at Week 16.*

End Point and Food Challenge	No. of Participants	No. /total no. (%)		Difference (95% CI) percentage points	P Value
		Omalizumab	Placebo		
Primary end point†					
Peanut	177	79/118 (67)	4/59 (7)	60 (47 to 70)	<0.001
Key secondary end points‡					
Cashew	99	28/68 (41)	1/31 (3)	38 (19 to 52)	<0.001
Egg	71	34/51 (67)	0/20 (0)	67 (46 to 79)	<0.001
Milk	62	27/41 (66)	2/21 (10)	56 (30 to 74)	<0.001

Conclusion: Omalizumab pendant 16 semaines est supérieur au placebo pour augmenter le seuil de tolérance à l'arachide et à d'autres allergènes alimentaires courants, chez les personnes âgées d'au moins 1 an souffrant d'allergies alimentaires multiples

Efficacité et sécurité du dupilumab à long terme dans l'asthme de l'enfant modéré à sévère

EXCURSION

Objectif: Evaluer la sécurité et l'efficacité du dupilumab à long terme chez les enfants atteints d'asthme modéré à sévère

Méthodes:

- **Etude d'extension** de l'étude VOYAGE pendant au moins 52 semaines, internationale, multicentrique, en ouvert, simple bras,
- Population: enfants de 6-11 ans avec asthme modéré à sévère, précédemment inclus dans l'étude VOYAGE
- Critère principal: nombre d'enfants ayant présenté un effet indésirable lié au traitement; Critères secondaires: critères d'efficacité

Résultats:

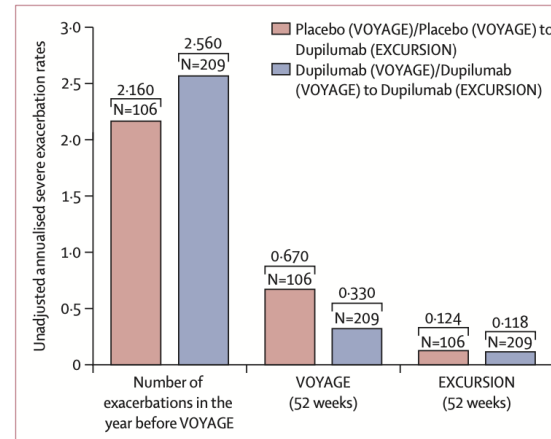


Figure 1: Unadjusted annualised exacerbation rates in patients with moderate-to-severe type 2 asthma (blood eosinophil count ≥ 0.15 Giga/L or FeNO ≥ 20 ppb at parent study baseline) who enrolled in EXCURSION. Only VOYAGE patients who enrolled in EXCURSION are included in the analyses.

	Placebo/dupilumab (N=125)	Dupilumab/dupilumab (N=240)
Any TEAE	85 (68%)	147 (61%)
Any treatment-emergent SAE*†	1 (1%)	6 (3%)
Any TEAE leading to death	0	0
Any TEAE leading to permanent treatment discontinuation‡	0	3 (1%)
TEAEs occurring in $\geq 5\%$ of patients by primary SOC and PT§		
Nasopharyngitis	12 (10%)	21 (9%)
Pharyngitis	12 (10%)	15 (6%)
Upper respiratory tract infection	5 (4%)	19 (8%)
Influenza	7 (6%)	13 (5%)
Eosinophilia¶	7 (6%)	8 (3%)
Rhinitis (allergic)	9 (7%)	7 (3%)
Diarrhoea	7 (6%)	10 (4%)
Injection site reaction	9 (7%)	8 (3%)
AESI and other selected AEs		
Anaphylactic reaction	0	2 (1%)
Hypersensitivity (medically reviewed)	2 (2%)	8 (3%)
Severe or serious infection	1 (1%)	3 (1%)
Parasitic infection	2 (2%)	4 (2%)
Enterobiasis	1 (1%)	3 (1%)
Ascariasis	0	1 (<1%)
Toxocariasis	1 (1%)	0
Opportunistic infection**	0	1 (<1%)
Potentially drug-related liver disorder	1 (1%)	0
Conjunctivitis narrow (custom MedDRA query)	6 (5%)	10 (4%)
Conjunctivitis (broad custom MedDRA query)	6 (5%)	10 (4%)

Table 2: Treatment-emergent adverse events and adverse events of special interest in EXCURSION (overall population)

Conclusion: Le traitement prolongé par dupilumab (jusqu'à 2 ans) est bien toléré (profil de sécurité comparable à celui de l'étude VOYAGE). L'efficacité est également comparable: taux faibles d'exacerbations sévères, amélioration de la fonction respiratoire et diminution des taux d'IgE et PNE sanguins.

Importance de l'interrogatoire dans le diagnostic de l'hypersensibilité médicamenteuse de l'enfant

Objectif: Prédire une véritable réaction allergique via l'interrogatoire

Méthodes:

- Etude rétrospective, analyse de 50 dossiers adressés en allergologie après une consultation aux urgences
- Bilan → diagnostic définitif d'allergie : confirmation ou exclusion
- Critère de jugement principal: corrélation entre la description de la réaction en phase aiguë et l'histoire rapportée par les parents
- Analyse de régression logistique

Conclusion:

- **Importance d'une anamnèse complète + précise à la phase aiguë**
- **Outil: questionnaire standardisé aux urgences**
- **Bilan allergologique dès que possible après la réaction**

Résultats: 74% se souvenaient du type de réaction, 28% du timing et 98% du médicament impliqué

TABLE 3 Logistic regression results according to type and timing of reaction.

Covariates	Type of reaction			Timing of reaction		
	OR	CI	p-Value	OR	CI	p-Value
Family history of drug allergy	0.48	0.08-2.00	.425	1.53	0.25-9.59	.648
Severe reaction	0.38	0.06-2.30	.290	4.94	1.09-22.28	.038
Immediate reaction	5.74	0.86-38.57	.072	2.08	0.49-8.87	.322
Age > 6 years	6.12	1.03-36.18	.046	0.64	0.130-3.10	.575
Latency of evaluation (mo)	1.01	0.98-1.04	.632	0.98	0.94-1.03	.379

TABLE 4 Logistic regression results according to diagnostic confirmation.

Covariates	Type of reaction		
	OR	CI	p-Value
Known type of reaction	1.30	0.31-5.53	.725
Known timing of reaction	6.26	1.57-24.97	.009

Précaution avec les tests cutanés dans l'hypersensibilité médicamenteuse

Objectif: Evaluer les effets indésirables liés la réalisation de tests cutanés chez des enfants suspects d'allergie médicamenteuse

Méthodes:

- Etude rétrospective réalisée entre mai 2017 et juin 2020 au sein de l'hôpital d'Istanbul
- Population: enfants à qui on a réalisé eu des tests cutanés dans un contexte de suspicion d'allergie médicamenteuse
- 1) Prick test 2) IDR en cas de prick test négatif (1/1000, 1/100, 1/10 jusqu'à la concentration max non irritante)
- Surveillance 2h, réévaluation à 72h et J7 en cas de réaction initiale retardée

Résultats: Taux de réaction = 1,1% (2 avec SPT, 10 avec IDR), réactions allergiques = 0,4% (4 patients) dont 3 anaphylaxies

Table 3. Adverse reactions after drug skin tests

n = 1,073 patients	Number of skin tests	Skin test positive		Skin test negative	
		no adverse reaction	adverse reaction (+)	no adverse reaction	adverse reaction (+)
			allergic nonallergic		allergic nonallergic
Antibiotics					
Beta lactams	622				
Penicillins	192	11	1	179	1
Cephalosporins	410	48	1	359	2
Carbapenem	20	2		18	
Non-beta lactams	169				
Clarithromycin	148	12		134	1
Fluoroquinolone	4	2		2	
Amikacin	7	1		6	
Vancomycin	5			5	
Metronidazole	3			3	
Rifampicin	2			2	
Total, n (%)	791 (100)	76 (9.6)	2 (0.26)	708 (89.5)	1 (0.14) 4 (0.5)
NSAIDs*	214	15		197	2
Local anesthetics (prilocaine, lidocaine, mepivacaine)	44	1	1	40	2
General anesthetics (neuromuscular blocker, fentanyl, midazolam, ketamine, propofol)	7			7	
Other drugs (radiocontrast agent, granisetron, ondansetron)	17			17	
Total, n (%)	1,073 (100)	92 (8.6)	3 (0.3)	969 (90.3)	1 (0.1) 8 (0.7)

Table 4. Skin test results of the culprit drugs triggered allergic reactions and their concentrations used in skin tests

Patient number	Drug	Undiluted concentrations	Skin prick test (undiluted)	Intradermal test		
				dilutions		
				1/1,000	1/100	1/10
Patient 1	Ceftriaxone	100 mg/mL	Positive	ND	ND	ND
Patient 2	Penicillin G	10,000 IU/mL	Negative	ND	Negative	Negative
	Ampicillin	20 mg/mL	Negative	Negative	Negative	Positive
Patient 3	Clarithromycin	50 mg/mL	Negative	ND	Positive	ND
Patient 4	Prilocaine	20 mg/mL	Positive	ND	ND	ND

ND, not done.

Conclusion: Bien que les tests cutanés soient généralement bien tolérés et que les effets indésirables soient rares, **des réactions allergiques graves, notamment une anaphylaxie, peuvent survenir. Les tests cutanés doivent donc être effectués en milieux médicaux par des équipes expérimentées.**

Benign immediate reaction to BL in children: SPT not needed → direct drug provocation test

Objective: determine whether the risk of hypersensitivity or allergy to oral BLs in children with benign immediate reactions differ depending on the chronology of the index reactions (IRs)

Methods:

- Clinical practice analysis in Necker Hospital, retrospective study between 2016 to 2022
- Inclusion criteria: benign and immediate onset (<1h) reaction to an oral BL
- Groupe 1: after first intake / Groupe 2: after subsequent intake
- Analyse of the results of DPTs and STs when performed

Results:

	Total population	Group 1	Group 2	p
Symptoms				
Urticaria/oedema, n (%)	63 (62.4)	35 (66.0)	28 (58.3)	0.43
Maculo-papular rash/erythema/unidentified rash, n (%)	36 (35.6)	16 (30.2)	20 (41.7)	0.23
Vomiting, n (%)	3 (3.0)	2 (3.8)	1 (2.1)	0.63
Duration of the index reaction, (h)	12 [3-48]	12 [6-48]	15 [2-72]	0.33
Workup				
Number of children diagnosed HS or allergic/ total number of children, n (%)	4/101 (4.0)	3/53 (5.7)	1/48 (2.1)	0.37
Number of children with positive STs/total number of children skin tested, n (%)	3/37 (8.1)	3/31 (9.7)	0/6 (0)	0.46
Number of positive DPTs/total number of DPTs, n (%)	3/100 (3.0)	2/52 (3.8)	1/48 (2.1)	0.62

Conclusion: The risk of HS in case of benign immediate reaction to BLs in children is low and suggests that **benign immediate reactions that occur after the first exposure, particularly urticaria, can be explored by direct DPTs to delabel children.**