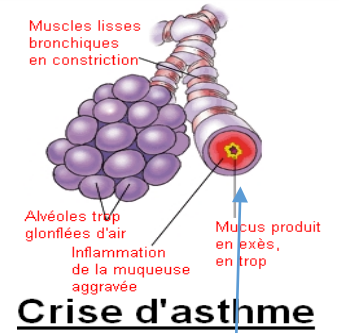
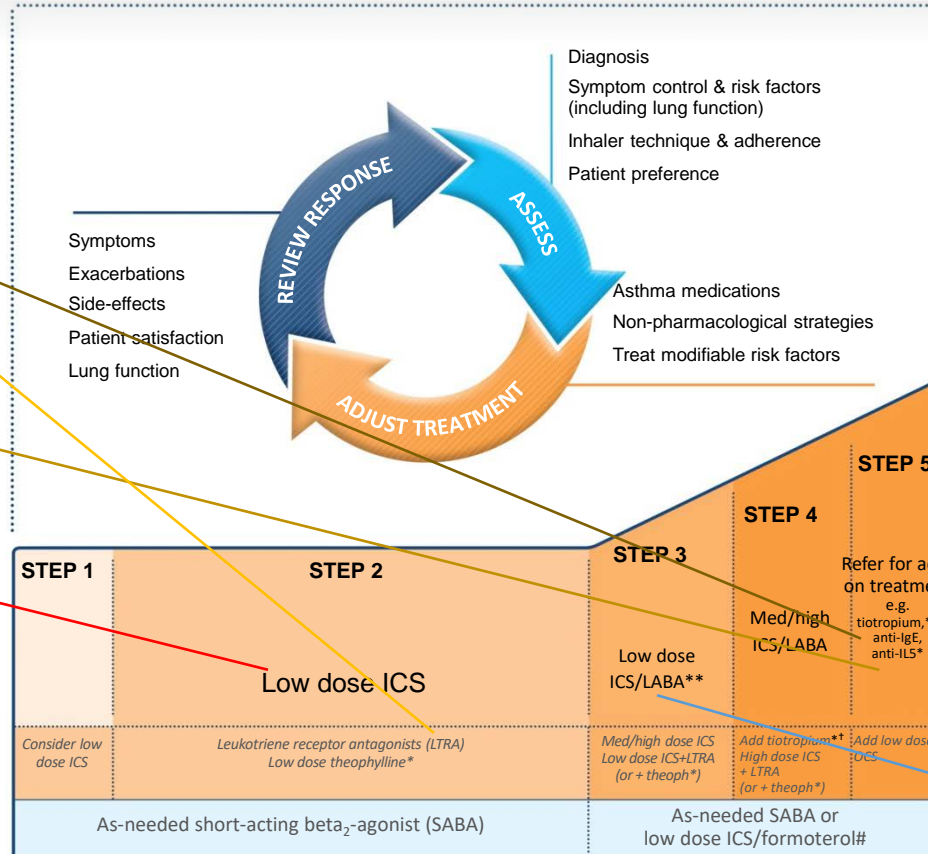
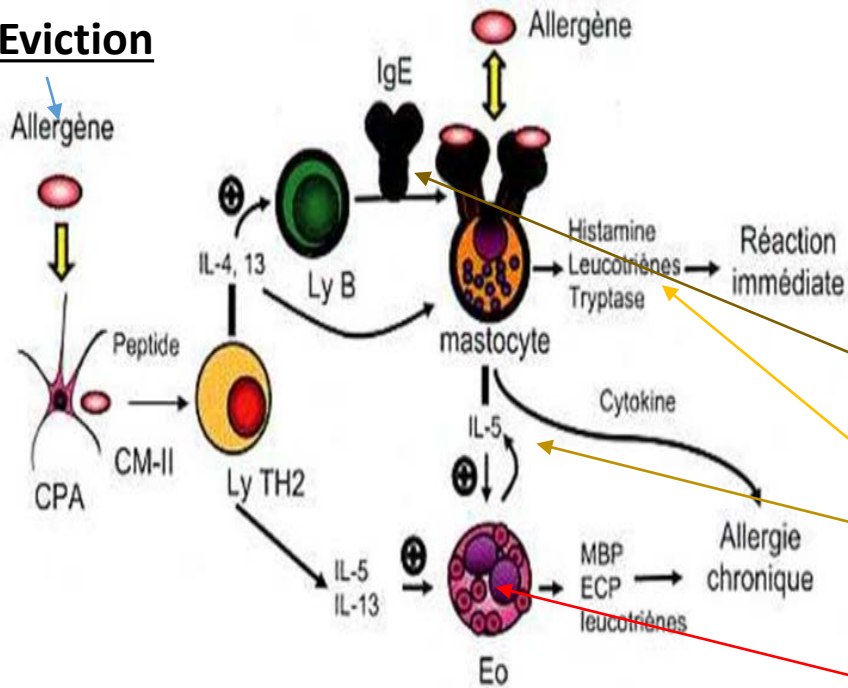


# Asthme allergique

## Stepwise approach to control asthma symptoms and reduce risk

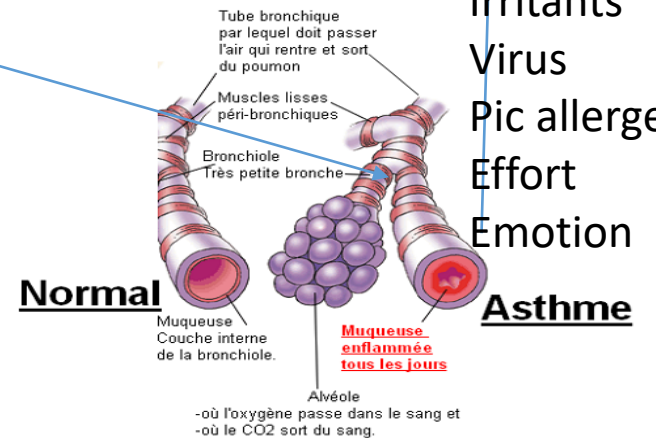


### Eviction



Traitements **suspensifs**  
Mais risque de reprise rapide à leur arrêt

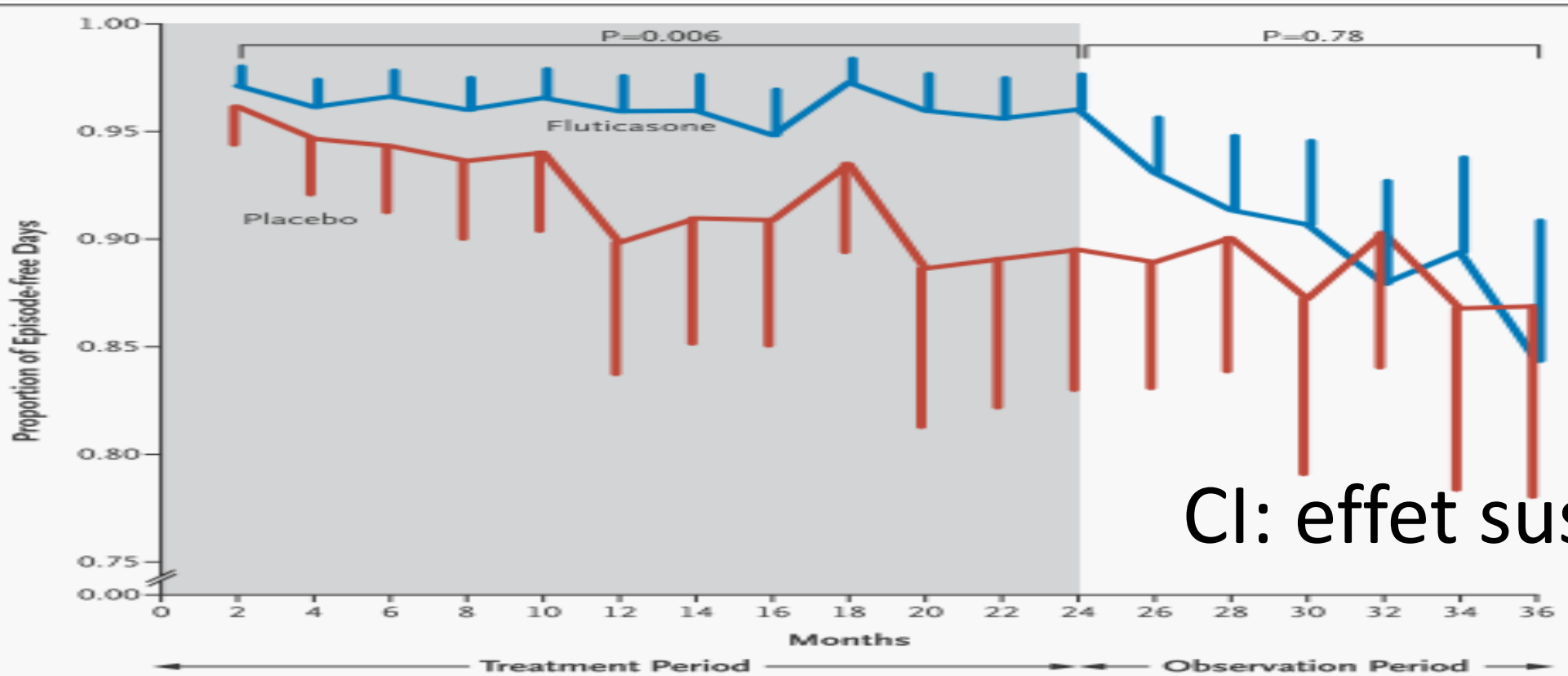
**+**  
Irritants  
Virus  
Pic allergen.  
Effort  
Emotion



? Modification de l'histoire naturelle De l'asthme ?

Other controller options  
**RELIEVER**

**GINA**

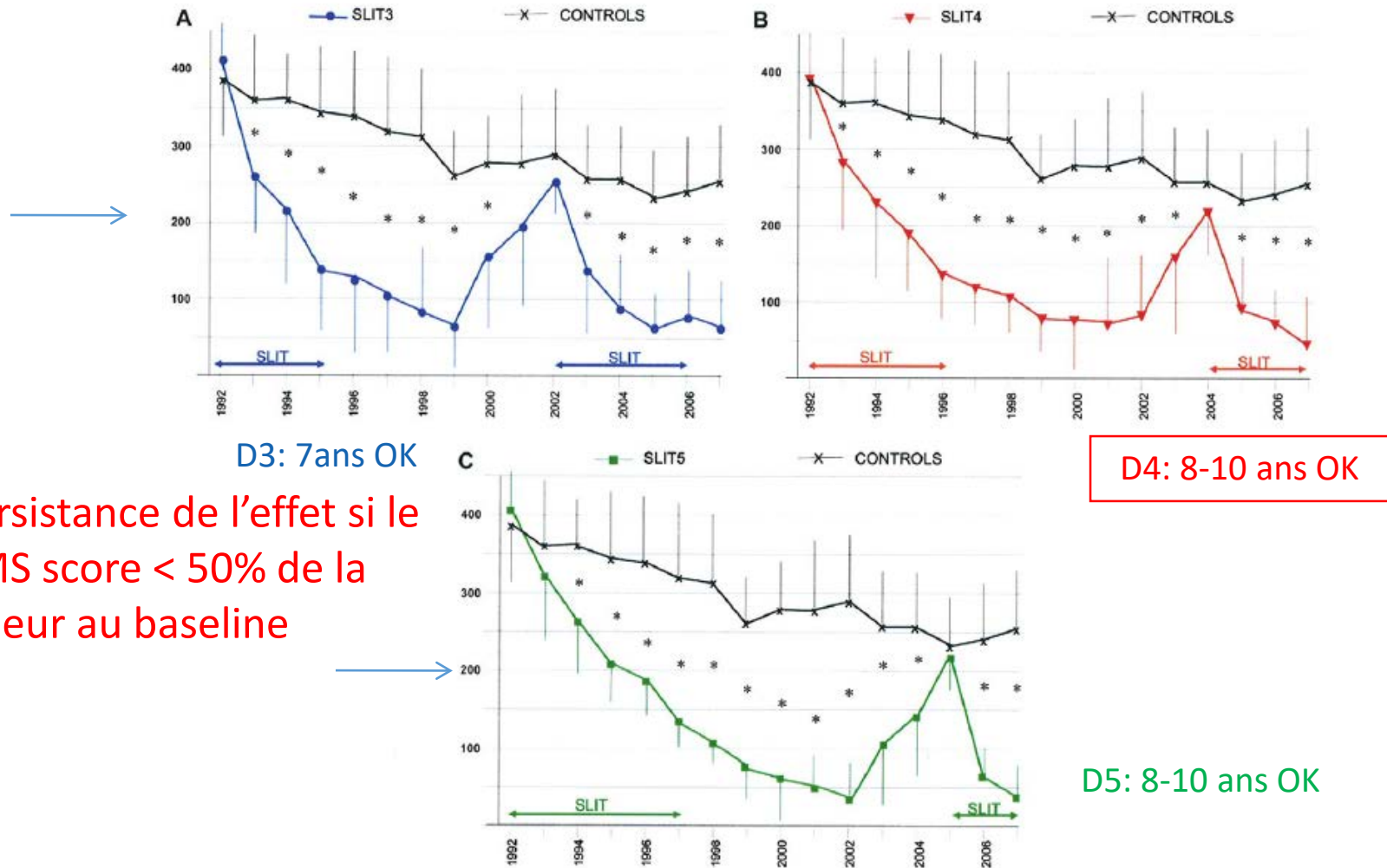


CI: effet suspensif

**Figure 2. Bimonthly Proportion of Episode-free Days during the Two-Year Treatment Period and the Observation Period.** Fluticasone treatment, as compared with placebo, did not increase the proportion of episode-free days during the observation year (86.8 percent [95 percent confidence interval, 81.2 percent to 90.9 percent] vs. 85.9 percent [95 percent confidence interval, 79.9 percent to 90.3 percent],  $P=0.78$ ), but during the two-year treatment period (shaded area) it significantly increased the proportion of episode-free days (93.2 percent [95 percent confidence interval, 91.1 percent to 94.9 percent] vs. 88.4 percent [95 percent confidence interval, 84.9 percent to 91.2 percent],  $P=0.006$ ). The proportions of episode-free days in the fluticasone group and the placebo group were 97 percent and 96 percent, respectively, during the first two months of the treatment period; 96 percent and 89 percent during the last two months of the treatment period; and 84 percent and 87 percent during the last two months of the observation year — results that demonstrate an increase in the frequency of asthma-like symptoms over time. The two study groups were compared by analysis of covariance at each two-month interval. P values are for the comparison between the groups at each interval. Vertical bars represent 95 percent confidence intervals.

# Effet long-terme ITA/SLIT

Acariens MS, 15 ans, 59 A/12 C

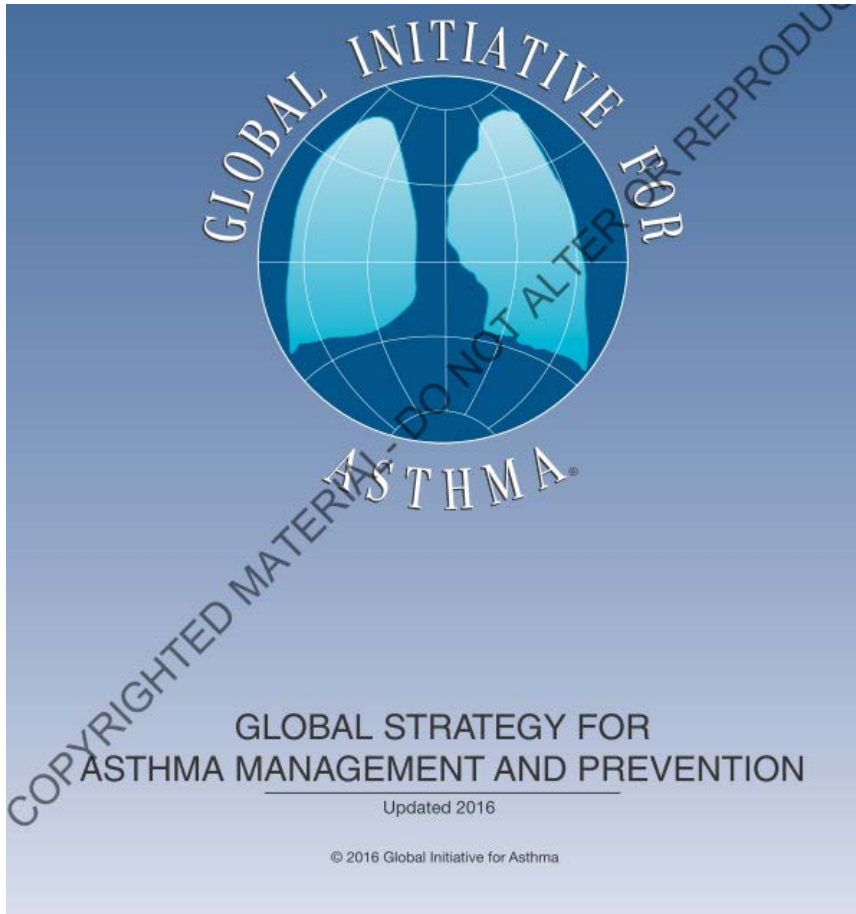


Persistance de l'effet si le SMS score < 50% de la valeur au baseline



FIG 2. Mean monthly SMSs (means and SDs) throughout the 15 years of the study in patients in the SLIT3 (A), SLIT4 (B), and SLIT5 (C) groups. The duration of SLIT treatment is indicated by arrows at the bottom. The asterisks indicate a significant difference versus the control group.

# GINA 2016



## Allergen Immunotherapy

Allergen-specific immunotherapy may be an option if allergy plays a prominent role, e.g. asthma with allergic rhinoconjunctivitis. There are currently two approaches: subcutaneous immunotherapy (SCIT) and sublingual immunotherapy (SLIT). Overall, most studies have been in mild asthma, and few studies have compared immunotherapy with pharmacological therapy, or used standardized outcomes such as exacerbations.

*SCIT*: In people with asthma and allergic sensitization, SCIT is associated with a reduction in symptom scores and medication requirements, and improved allergen-specific and nonspecific airway hyperresponsiveness.<sup>207</sup> Adverse effects include uncommon anaphylactic reactions which may be life-threatening.

*SLIT*: Modest benefits have been seen in adults and children,<sup>208</sup> but there is concern about the design of many of the studies.<sup>209</sup> A study of SLIT for house dust mites (HDM) in patients with asthma and HDM allergic rhinitis demonstrated a modest reduction of ICS with high dose SLIT.<sup>210</sup> Adverse effects include mild oral and gastrointestinal symptoms.<sup>209</sup>

**207.** Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. Cochrane Database Syst Rev 2010:CD001186.

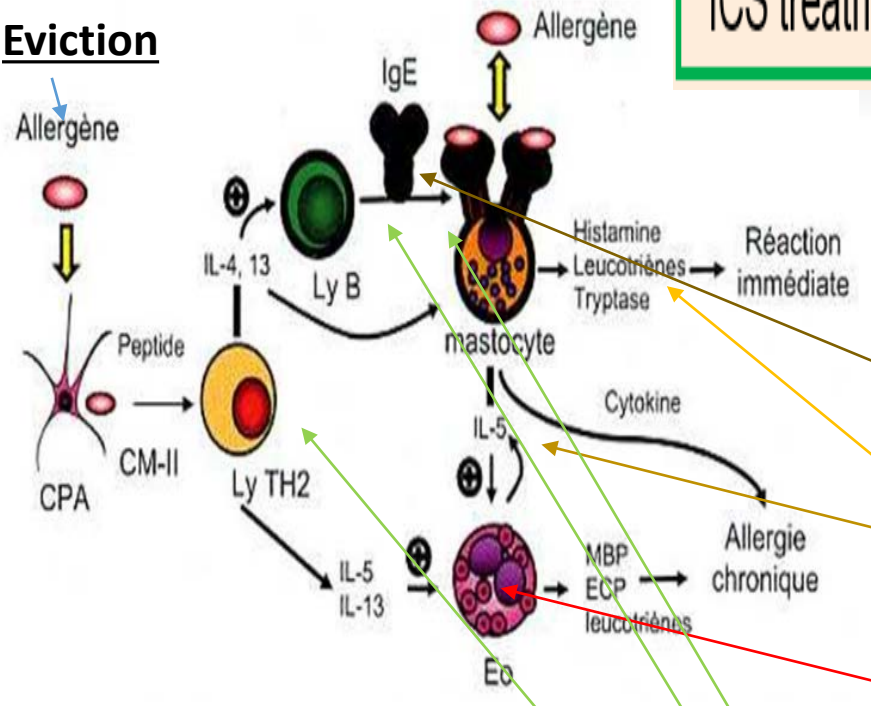
## Injection allergen immunotherapy for asthma. Adultes et enfants

**MAIN RESULTS:** Eighty-eight trials were included (13 new trials). There were 42 trials of immunotherapy for house mite allergy; 27 pollen allergy trials; 10 animal dander allergy trials; two Cladosporium mould allergy, two latex and six trials looking at multiple allergens. Concealment of allocation was assessed as clearly adequate in only 16 of these trials. Significant heterogeneity was present in a number of comparisons. Overall, there was a

**AUTHORS' CONCLUSIONS:** Immunotherapy reduces asthma symptoms and use of asthma medications and improves bronchial hyper-reactivity. One trial found that the size of the benefit is possibly comparable to inhaled steroids. The possibility of local or systemic adverse effects (such as anaphylaxis) must be considered. 1/1250 à 1/2206; fatal: 1/10<sup>6</sup>(Abramson 2003) , fatal: 1/23.10<sup>6</sup> (Epstein 2014)

Consider adding SLIT in adult HDM-sensitive patients with allergic rhinitis who have exacerbations despite ICS treatment, provided FEV1 is >70% predicted

**Eviction**

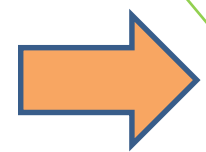


	<b>STEP 1</b>	<b>STEP 2</b>	<b>STEP 3</b>	<b>STEP 4</b>	<b>STEP 5</b>
		Low dose ICS	Low dose ICS/LABA**	Med, high ICS/LABA	Refer for add-on treatment e.g. tiotropium, ** anti-IgE, anti-IL5*
	Consider low dose ICS	Leukotriene receptor antagonists (LTRA) Low dose theophylline*	Med/high dose ICS Low dose ICS+LTRA (or + theoph*)	Add tiotropium** High dose ICS + LTRA (or + theoph*)	Add low dose ICS
	As-needed short-acting beta <sub>2</sub> -agonist (SABA)			As-needed SABA or low dose ICS/formoterol#	
	<p><b>REMEMBER TO...</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Provide guided self-management education (self-monitoring + written action plan + regular review)</li> <li>• Treat modifiable risk factors and comorbidities, e.g. smoking, obesity, anxiety</li> <li>• Advise about non-pharmacological therapies and strategies, e.g. physical activity, weight loss, avoidance of sensitizers where appropriate</li> <li>• Consider stepping up if ... uncontrolled symptoms, exacerbations or risks, but check diagnosis, inhaler technique and adherence first</li> <li>• Consider adding SLIT in adult HDM-sensitive patients with allergic rhinitis who have exacerbations despite ICS treatment, provided FEV1 is &gt;70% predicted</li> <li>• Consider stepping down if ... symptoms controlled for 3 months + low risk for exacerbations. Ceasing ICS is not advised.</li> </ul>				

Traitements **suspensifs**  
Mais risque de reprise rapide à leur arrêt

**GINA 2017**

SLIT added as an option



# SLIT induced-anaphylaxis - Published case-reports

1. Anaphylaxis to sublingual immunotherapy. *Dunsky EH. et al. Allergy 2006 ; 61 : 1235*  
*A poorly described case-report – mixture of 6 allergens (probably not standardized)*
2. Anaphylaxis by latex sublingual immunotherapy. *Antico A. et al. Allergy 2006 ; 61 : 1236-37*  
*Latex is not commonly used for SLIT + rush protocol*
3. Anaphylaxis to multiple pollen allergen sublingual immunotherapy (Staloral) *Eifan AO. et al. Allergy 2007; 62 : 567- 68*  
*A severe local adverse reaction not an anaphylactic shock*
4. Anaphylactic shock because of sublingual immunotherapy (Staloral) overdose during third year of maintenance dose. *Blazowski I. Allergy 2008; 63:374*  
*After a long period of SLIT cessation the patient restarted with a very high dose **without medical supervision***
5. Anaphylactic reaction after the first dose of sublingual immunotherapy with grass pollen tablet (Grazax). *de Groot H., Bijl A. Allergy 2009: 64: 961–967*  
*Two anaphylactic reactions after **first dose of grass pollen tablet**, resulting in a strict advice to take the first tablet under medical observation.*

# ITA SL et SC

- Sécurité
  - SLIT moins ES effet locaux+ et généraux-- que la SCIT
    - Mais
      - SLIT: réactions anaphylactiques ont été décrites sous Grazax
        - La SLIT en comprimés doit être initiée sous supervision médicale
      - SLIT: effets secondaires même faibles peuvent être quotidiens et sans supervision médicale ce qui peu diminuer l'observance
      - SCIT: réactions anaphylactiques sévères mettant la vie du patient en danger
        - 1 à 5 /millions (Abramson 2003) 1 décès/23 10<sup>6</sup> i (Epstein 2014)
          - UE mortalité par accident de la route en 2013
            - 52/millions d'habitants (65 en Belgique)
        - Asthme instable, VEMS< nl
          - Patients détectables donc prévention possible
- Contre-indications :
  - **Asthme sévère, instable**
    - **corticothérapie orale, hospi ou intubé pour CA<6 mois, VEMS<75%,**
      - Anti IGE avant initiation chez ces patients ?
  - **Beta bloquant**
  - Mal. auto-immunitaire, HIV
  - Pas de critère d'âge > 60 ans
    - comorbidité
  - Pas d'initiation durant la grossesse



# Oral Immunotherapy for Food Allergy

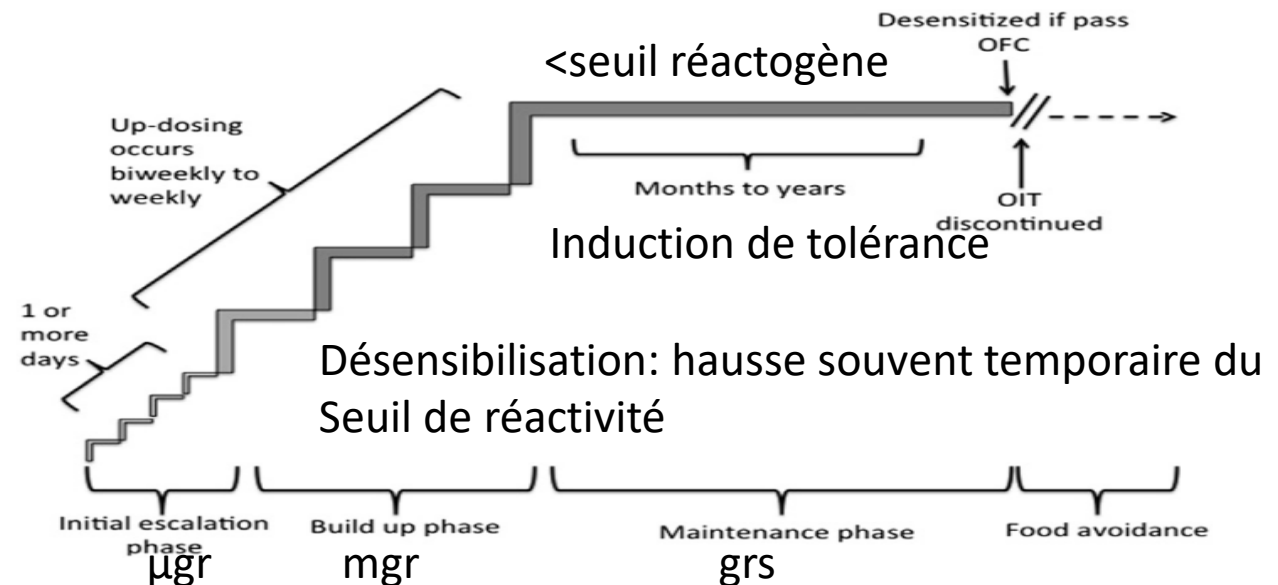
Immunol Allergy Clin N Am 36 (2016) 55–69

Allison J. Burbank, MD<sup>a</sup>, Puja Sood, MD<sup>c</sup>, Brian P. Vickery, MD<sup>a,\*</sup>,

- Allergie alimentaire 8% des enfants, 3% des adultes au USA
- Lait de vache, œuf, arachide, noisette, blé, soja, poisson, fruits de mer ..
- 85% des allergies au LV et à l'œuf involuent
  - mais seulement 15 à 20% pour l'arachide et la noisette
  - Allergie à l'arachide
    - 1% des enfants et ½ des décès sur allergie alimentaire aux USA, exposition accidentelle 12,5%/ an

## • Prévention tertiaire

- Eviction
- Immunotherapy orale
  - Hausse du seuil réactogène
    - Sociabilisation
    - Sécurisation
- + IGG4, T régulateur
- T adjuvants
  - Omalizumab
  - Lactobacillus rhamnosus ?
  - Ketotifen, Montelukast



**Table 1**  
**Peanut OIT studies**

Reference, Year	Design	Samples Size (n)	Subject Age	Maintenance Dose (mg)	Duration	Conclusions
Jones et al, <sup>26</sup> 2009	Open label	29	1–16	1800 mg	36 mo	93% passed 3.9 g peanut OFC
Blumchen et al, <sup>19</sup> 2010	Randomized, open label	23	3–14	500	7-day rush escalation, 8 wk maintenance	64% reached their maintenance dose of 500 mg peanut
Varshney et al, <sup>27</sup> 2011	Randomized, placebo controlled	19	3–11	2000	48 wk	84% passed 5000 mg peanut OFC
Anagnostou et al, <sup>28</sup> 2011	Open label	22	4–18	800	32 wk	64% tolerated 6.6 g OFC
Anagnostou et al, <sup>29</sup> 2014	Randomized, placebo controlled	39	7–16	800	26 wk	62% tolerated 1400 mg challenge
Vickery et al, <sup>17</sup> 2014	Open label	24	1–16	≤4000	≤5 y	1 mo after OIT stopped, 50% achieved sustained unresponsiveness to 5000 mg OFC
Narisety et al, <sup>30</sup> 2014	Randomized, placebo controlled	16	7–13	2000	12 mo	Significantly greater increase in OFC threshold in OIT vs SLIT, low rate of sustained unresponsiveness

**Table 3**  
**Milk OIT studies**

Reference, Year	Design	Samples Size (n)	Subject Age	Maintenance Dose	Duration	Conclusions
Meglio et al, <sup>40</sup> 2004	Open label	21	6–10	200 mL	6 mo	72% achieved desensitization to 200 mL of cow's milk daily
Longo et al, <sup>45</sup> 2008	Randomized open label	30	5–17	150 mL	10-day rush escalation, 1 y maintenance	36% completely tolerant ( $\geq 150$ mL) and 54% partially tolerant (5–150 mL)
Skripak et al, <sup>46</sup> 2008	Randomized, placebo controlled	13	6–17	500 mg milk protein	23 wk	Median milk challenge threshold increased from 40 mg at baseline to 5140 mg after OIT
Narisety et al, <sup>47</sup> 2009	Open label (follow-up)	13	6–16	500–4000 mg milk protein	3–17 mo	Ongoing milk intake demonstrated tolerance from 1000 to 16,000 mg (median, 7000) with 33% tolerating 16,000 mg on OFC
Pajno et al, <sup>48</sup> 2010	Randomized, placebo controlled	15	4–10	200 mL	18 wk	67% tolerant to 200 mL cow's milk
Martorell et al, <sup>50</sup> 2011	Randomized, placebo controlled	30	2–3	200 mL	1 y	90% showing complete desensitization
Keet et al, <sup>52</sup> 2012	Randomized, placebo controlled	20 for OIT	6–17	1000–2000 mg	60 wk	70% of patients receiving OIT passed an 8 g OFC.; only 40% passed OFC when treatment was discontinued for 6 wk

**Table 2**  
Egg OIT studies

Reference, Year	Design	Samples Size (n)	Subject Age	Maintenance Dose	Duration	Conclusions
Buchanan et al, <sup>33</sup> 2007	Open label	7	1–16	0.3 g	24 mo	57% passed 8 g OFC. 29% passed OFC after 3–4 mo period of egg avoidance
Vickery et al, <sup>34</sup> 2010	Open label	8	3–13	0.3–3.6 g	18–50 mo	75% passed a 10 g OFC 1 mo after stopping OIT
Burks et al, <sup>16</sup> 2012	Randomized, placebo controlled	40	5–11	1.6 g	22 mo	75% passed 10 g OFC, but only 28% demonstrated sustained unresponsiveness on re-challenge 6–8 wk later

# Oral Immunotherapy for Food Allergy

Allison J. Burbank, MD<sup>a</sup>, Puja Sood, MD<sup>c</sup>, Brian P. Vickery, MD<sup>a,\*</sup>,

## SAFETY OF ORAL IMMUNOTHERAPY

Adverse reactions are common with OIT, with similar rates reported for milk, egg, and peanut. Local symptoms such as oral itching are most common and reactions are generally mild, requiring either no treatment or antihistamines. Abdominal pain is the

# Cas cliniques

- ITA proposée à deux asthmatiques allergiques de 10 ans avec allergisation majeure à l'encontre des acariens
  - asthme léger à modéré persistant partiellement contrôlé sous traitement de fond classique (Seretide 25/125 1 i X2/j +Montelukast + éviction partielle des acariens, éviction de tout tabagisme passif), VEMS > 80%, pas d'asthme sévère, instable de corticothérapie orale, pas hospi. ou intubé pour CA<6 mois, pas de B bloquants, pas de mal. auto-immunitaire ou HIV
  - rhinite allergique invalidante
    - Décompensation à chaque période automne hivernale
      - Proposition d'un ITA à l'encontre des acariens
        - soit Purethal Derm ptéron derm far 1 i/sem- 6 sem puis 1i/mois durant 3 ans +-600 euros/ 3 ans
        - soit Acarisax 1/J durant 3 ans en SL +- 3500 euros / 3 ans (importé d'Allemagne)
        - Information orale : réaction locale possible , réaction anaphylactique possible mais rare
    - Jacques et ses parents: très observants choisissent la SL
    - Jean et sans parents peu observants et en difficulté financière choisissent la SC
      - Choc anaphylactique avec crise d'asthme à l'instauration du traitement au cabinet
        - Adrénaline SC, Ventolin AD transfert aux urgences , SI puis bonne évolution en après 5 jours d'hospitalisation
      - Parents porte plaintes contre le prescripteur pour
        - Non information concernant le risque de choc anaphylactique
        - Mise en danger de leur enfant sans le consentements éclairé des parents
        - Pas de plainte concernant le respect des règles de prescription concernant l'indication et les C-I de l' ITA

# Jacques et Jean

## Quand l'ITA tourne mal :

- Quel risque M-L si le traitement de SL avait été prescrit au domicile sans présence médicale (pratique non rare chez l'adulte) ?
- Quel risque de proposer un médicament importé d'Allemagne en Belgique
- Quel risque si le prescripteur n'avait pas eu d'adrénaline et de ventolin au cabinet ?
- Comment éviter une plainte pour absence d'information suffisante ?
  - La noter dans le dossier patient ?
  - La noter dans le rapport de consultation ?
  - Avoir fait signer un consentement éclairé : Père ? Mère ? Enfant ?
    - Base optimales d'un consentement éclairé ?
    - Modèles publiés conseillés en Belgique ?
- **A l'inverse si un allergologue n'informe pas un patient de l'option thérapeutique de l'ITO** ( ex: désensibilisation puis induction de tolérance à l'arachide chez un patient très allergique à l'arachide: allergie potentiellement mortelle)
  - le patient après avoir présenté une récurrence majeure de choc anaphylactique sévère dans un restaurant 4 mois après sa dernière consultation peut-il porter plainte contre son allergologue pour non information d'une option thérapeutique nouvelle (expérimentale?) mais réalisable dans un centre spécialisé qui aurait pu prévenir son choc anaphylactique ?



# Formulaire de consentement des représentants légaux d'un enfant mineur

en cas de dispensation de soins non-urgents et aux conséquences irréversibles

Je soussigné(e),

Madame / Monsieur .....

Agissant en ma qualité de mère/père/tuteur de l'enfant prénommé .....

lequel doit, en date du ..... subir une intervention chirurgicale consistant en

et, après avoir reçu et compris l'intégralité des informations relatives à l'objectif, la nature, le degré d'urgence, la durée, la fréquence, les contre-indications, les effets secondaires et risques inhérents à la dite intervention et pertinents pour l'enfant, les soins de suivi, les alternatives possibles, les répercussions financières et les conséquences possibles en cas de refus ou de retrait de consentement,

marque expressément mon consentement à l'égard de la réalisation de l'intervention chirurgicale précitée sur la personne de mon enfant.

En signant le présent document « pour accord », je suis présumé(e) agir avec l'accord de la mère/du père conformément aux dispositions de l'article 373, alinéa 2 du Code civil\*.

Ainsi fait à ..... le ..... 20.....

Signature de la mère/du père/du tuteur précédée de la mention manuscrite « Pour accord ».

\* Article 373, alinéa 2 du Code civil : - A l'égard des tiers de bonne foi, chacun des père et mère est réputé agir avec l'accord de l'autre quand il accomplit seul un acte de cette autorité (parentale) sous réserve des exceptions prévues par la loi. -