



ALLERGIES ALIMENTAIRES DE L'ENFANT : HARMONISATION DES PRATIQUES

ABEFORCAL

Groupe de travail sur l'allergie alimentaire de l'enfant

K. Ladha, M. Fontaine, F. Pirson,

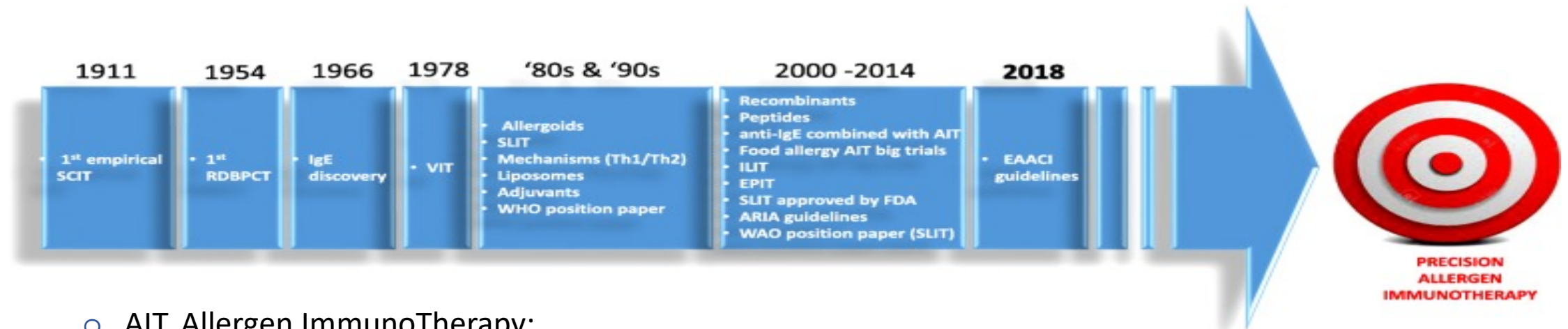
E. Bradatan MD PhD, K. El Abd,

N. Bilem, Th. De Saint Moulin



Session d'éthique, 17 novembre 2018

Milestones in Allergen ImmunoTherapy's history



- AIT, Allergen ImmunoTherapy;
- EPIT, Epicutaneous ImmunoTherapy;
- FDA, Food and drug administration;
- IgE, Immunoglobulin E;
- ILIT, Intralymphatic ImmunoTherapy;
- RDBPCT, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial;
- SCIT, Subcutaneous ImmunoTherapy; SLIT, Sublingual ImmunoTherapy; Th, T cells helper;
- VIT, Venom Allergen ImmunoTherapy; WAO, World Allergy Organization;
- WHO, World Health Organization



L'augmentation de la prévalence des allergies alimentaires au cours des dernières décennies est un problème de santé publique et peut être due en partie à des années de recommandation de l'introduction tardive d'aliments basée uniquement sur l'avis d'experts.

ETUDES OIT

High-risk strategy

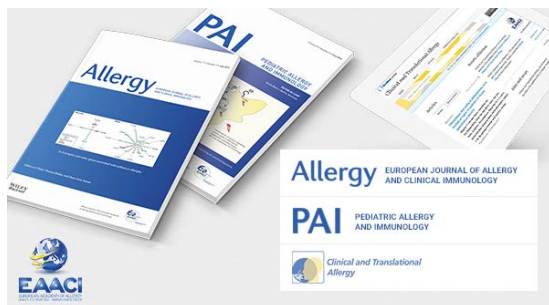
- LEAP (P)
- STAR (E)
- PEAAD (P)
- BEAT (E)
- STEP (E)

Population strategy

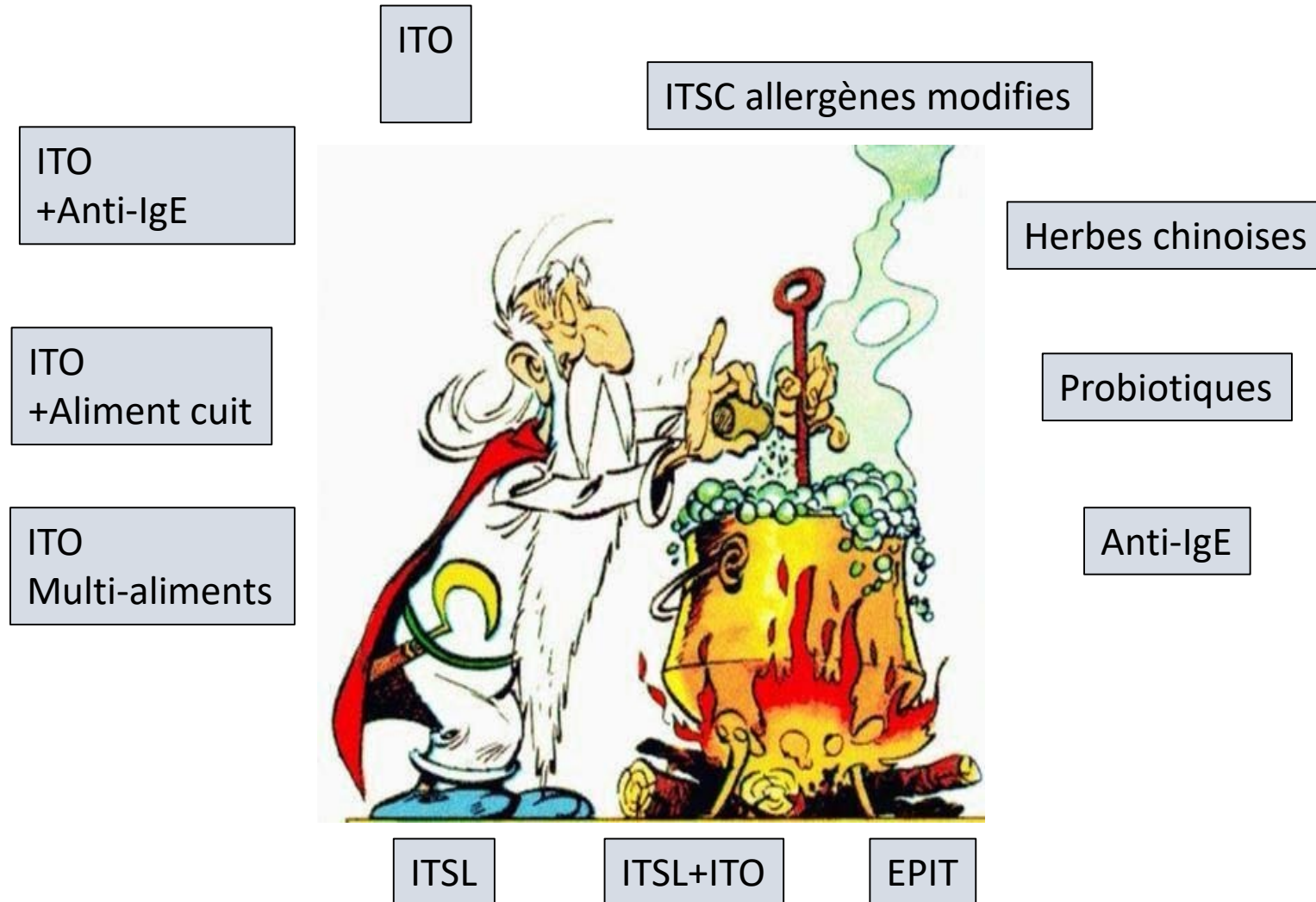
- EAT (E, P, W, S, M, F)
- HEAP (E)
- PreventADALL (P, M, E, W)



Ceci est une harmonie !

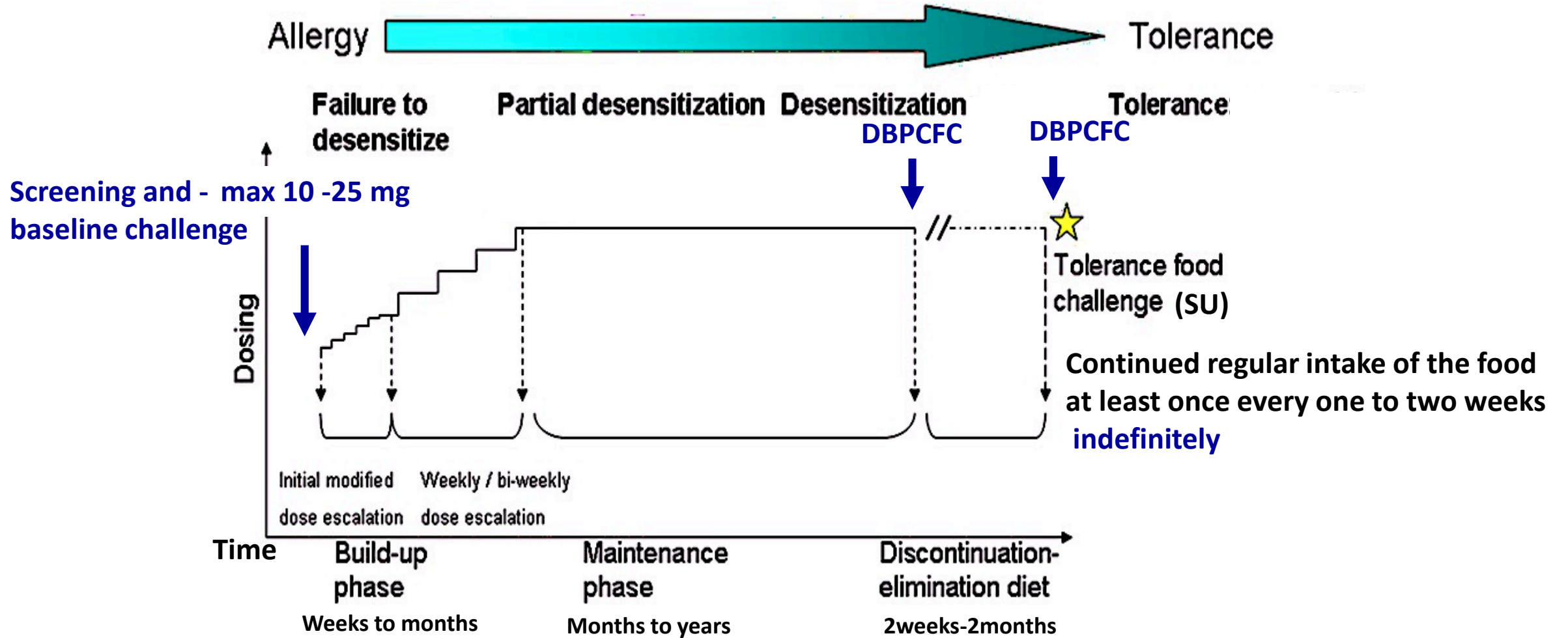


L' évolution de l'IT à l'aliment (ITA)



1/Primum non nocere
2/Introduire l'aliment

Protocol of food OIT tested in clinical trials



Maintenance dose: eg. 300 mg or depending on the food and goals - 1 to 2/4 g of food protein **daily**

QUID ITA: le patient

- ❖ Définir phénotypes
- ❖ Evolution à long terme
- ❖ Efficacité clinique après l'arrêt du traitement
- ❖ Sécurité lors de l'induction et maintenance
- ❖ Prédiction des bon répondeurs
- ❖ Caractériser QoL
- ❖ Allergique aux plusieurs aliments
- ❖ Études coût-efficacité et coût-utilité



QUID ITA: l'allergène

- ❖ Standardisation des allergènes(véhicules)
- ❖ Stratégies de réglementation gouvernementales
- ❖ Mécanismes d'action
- ❖ Approches visant à minimiser les effets indésirables



QUID ITA: le PROTOCOLE

Observation	Questions
Grande variabilité: protocoles, doses	Quel est le protocole optimal
Le dégoût: aversion, moindre compliance	Comment améliorer la tolérance de l'allergène et la compliance
Bonne sécurité mis les effets secondaires (GI surtout) a l'origine d' arrêt de l' IT	Bio markers prédicteurs des effets secondaires
Doses protectrices a la fin du protocole	Quantité , fréquence, durée
Le bénéfice sur long terme attendu	IT pourrait induire la tolérance ?comment



Updosing phase	Maintenance Phase	"Off" maintenance
<p>Can we improve patient selection?:</p> <ul style="list-style-type: none"> • High risk vs. low risk • Risk vs. benefit <p>Can adjuvants improve safety (SLIT, anti-IgE)?</p> <p>What is the optimal protocol (starting dose, increase rate, duration)?</p>	<p>Will optimisation of:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Route • Frequency • Duration ...improve safety? <p>Can we identify predictors to select those who need longer maintenance?</p> <p>What is the role of cofactors?</p>	<p>What are the long-term health consequences?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Risk of EoE • Loss of sustained tolerance +/- increased severity phenotype if tolerance lost • False sense of security

What is the patient's own actual (rather than assumed) experience?
Can we identify factors which influence compliance? e.g. perceived burden of OIT



2017 EAACI Task Force on Allergen IT

Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy: subgroup analyses

1814 potentially relevant papers, from which we identified 31 trials studying a total of 1259 patients

- ITO et SLIT effective
- Subgroup analysis based on the **age of the population** studied (children aged up to 18 years old, adults ≥ 18 years old and mixed population- 0-55 years old) revealed **a substantial average risk reduction only for children and mixed populations**, but not for adults studies
- Analysis based on the **type of AIT protocol (conventional versus rush)** showed a substantial average risk reduction for both methods
- Subgroup analyses of **types of allergen** demonstrated that in 14 trials investigating CMA, 11 HEA and four peanut allergy OIT/SLIT **substantially reduced the risk of desensitization to CMA, HEA and peanut allergy**

Contre-indications ITA

ABSOLUES

- ❖ Mauvaise adhérence
- ❖ Asthme non contrôlé ou grave
- ❖ Néoplasie maligne active
- ❖ Maladie systémique, auto-immune active
- ❖ EoE active ou pathologie à éosinophile gastro-intestinale
- ❖ Initiation pendant la grossesse

RELATIVES

- ❖ A réaliser avec prudence chez un patient donné lorsque les avantages dépassent les risques potentiels
- ❖ Maladie systémique grave ou conditions médicales graves comme les maladies cardiovasculaires
- ❖ Troubles auto-immuns systémiques en rémission / organe spécifique (thyroïdite)
- ❖ Dermatite atopique active non contrôlée
- ❖ Urticaire chronique
- ❖ Traitement en cours avec Bêta-bloquants, inhibiteurs ACE
- ❖ Mastocytose

Personnel et équipement – TPO/ITO aliment

- ❖ **Personnel:** Médecin et infirmière formés et expérimentés dans le diagnostic de l'allergie alimentaire, y compris TPO, formés et expérimentés dans la reconnaissance et traitement des réactions allergiques y compris l'anaphylaxie
- ❖ Le service devrait pouvoir fournir au moins **12 heures d'observation** en cas de réactions liées à l'ITA
- ❖ **Une équipe:** d'anesthésiologie ou de soins intensifs ou équipe équivalente formée en réanimation à portée de main dans les 5 minutes
- ❖ **Équipement:** chariot d'urgence, stéthoscope, tensiomètre, oxymètre de pouls, oxygène, spiromètre, débitmètre de pointe, laryngoscope (s), tube (s) d'intubation, défibrillateur cardiaque (connaissances et expérience pour l'utiliser)
- ❖ **Médicaments:** Adrénaline, antihistaminique (oral et parentéral), bêta2-agoniste inhalé, corticostéroïdes (oral, parentéral, aérosol), solution cristalloïde (SP)

Sécurité – consignes médecin

- ❖ Evaluer la compliance, compréhension du consentement éclairé
- ❖ Monitoring attentif pendant induction
- ❖ Evaluer signes préexistants de Œsophagite à éosinophiles
- ❖ Expliquer au patient et famille les risques
- ❖ Bilan des facteurs susceptibles d'être à l'origine des réactions adverses (IgEs, asthme à contrôle partiel)
- ❖ Arrêt de l'IT si EA récurrentes locales ou systémiques
- ❖ SLIT – moins de EA vs ITO
- ❖ Allergènes – non différents quant aux EA (œufs vs lait vache)

Améliorer sécurité – efficacité

Prepare an anaphylaxis emergency plan with your child's doctor.

Share your emergency plan with family, school staff, and other caregivers.

How to Keep Your Child Safe From Anaphylactic Episodes

Protect your child from accidental exposure to triggering allergens.

Have 2 epinephrine injectors available at all times.

Have your child wear a medical alert bracelet.

R. JONES

Ligne d'appel en urgence pour conseil
Communication par email avec l'allergologue

REACTION ALLERGIQUE = PLAN D'ACTION EN URGENCE

NOM: _____ kg DN: _____ MEDECIN PRESCRIPTEUR: _____
 POIDS: _____ DATE: _____
 Je suis allergique à: _____

REACTION SEVERE

- Ma voix change
- J'ai du mal à parler
- Je respire mal, je siffle, je tousse
- J'ai très mal au ventre, je vomis
- Je me gratte les mains, les pieds, la tête
- Je me sens mal ou bizarre, je fais un malaise

ATTENTION ! CELA PEUT ÊTRE GRAVE
FAITES POUR MOI LES BONS GESTES

1) INJECTER LE JEXT (FACE EXTERIEURE DE LA CUISSE)



Prenez le stylo injecteur Jext dans votre main dominante (côté que vous utilisez pour écrire) avec votre pouce le plus près possible du bouchon jauni.

Retirez l'opercule jaune avec l'autre main.

Placez l'extrémité noire du stylo injecteur contre la face extérieure de votre cuisse, tout près de l'angle droit de la ceinture (environ 90°) et appuyez fermement jusqu'à entendre le clic. Maintenez 10 sec plus masseriez la zone 10 sec.

2) APPELER LE SMUR 112

3) AIDER À RESPIRER :

- Salbutamol: à répéter toutes les 10 minutes si besoin.

4) SI PAS D'AMELIORATION APRES 10 MIN, REPETER L'INJECTION

REACTION LEGERE

- Ma bouche pique ou gratte, mon nez coule
 - Mes lèvres gonflent
 - J'ai des plaques rouges qui grattent
 - J'ai un peu mal au ventre et envie de vomir
- MAIS JE PARLE ET RESPIRE BIEN

1) ANTIHISTAMINIQUE:

2) SURVEILLER L'EVOLUTION ET RESTER CALME

3) SI AGGRAVATION

↑
Traiter comme une réaction sévère

L'adrénaline sauve la vie, ma trousse doit toujours être avec moi

REACTION ALLERGIQUE = PLAN D'ACTION EN URGENCE

NOM: _____ kg DN: _____ MEDECIN PRESCRIPTEUR: _____
 POIDS: _____ DATE: _____
 Je suis allergique à: _____

REACTION SEVERE

- Ma voix change
- J'ai du mal à parler
- Je respire mal, je siffle, je tousse
- J'ai très mal au ventre, je vomis
- Je me gratte les mains, les pieds, la tête
- Je me sens mal ou bizarre, je fais un malaise

ATTENTION ! CELA PEUT ÊTRE GRAVE
FAITES POUR MOI LES BONS GESTES

1) INJECTER L' EPIPEN (FACE EXTERIEURE DE LA CUISSE)



Prenez EpiPen® dans votre main dominante côté que vous utilisez pour écrire. Retirez le capot-chape de sécurité. Appuyez fermement l'opercule bleu avec l'autre main.

Placez l'extrémité orange à environ 10 cm de la face extérieure de la cuisse. Appuyez fermement l'auto-injecteur contre la cuisse (entendez le clic) et maintenez durant 10 secondes. Puis masser la zone d'injection pendant 10 secondes.

2) APPELER LE SMUR 112

3) AIDER À RESPIRER :

- Salbutamol: à répéter toutes les 10 minutes si besoin.

4) SI PAS D'AMELIORATION APRES 10 MIN, REPETER L'INJECTION

REACTION LEGERE

- Ma bouche pique ou gratte, mon nez coule
 - Mes lèvres gonflent
 - J'ai des plaques rouges qui grattent
 - J'ai un peu mal au ventre et envie de vomir
- MAIS JE PARLE ET RESPIRE BIEN

1) ANTIHISTAMINIQUE:

2) SURVEILLER L'EVOLUTION ET RESTER CALME

3) SI AGGRAVATION

↑
Traiter comme une réaction sévère

L'adrénaline sauve la vie, ma trousse doit toujours être avec moi

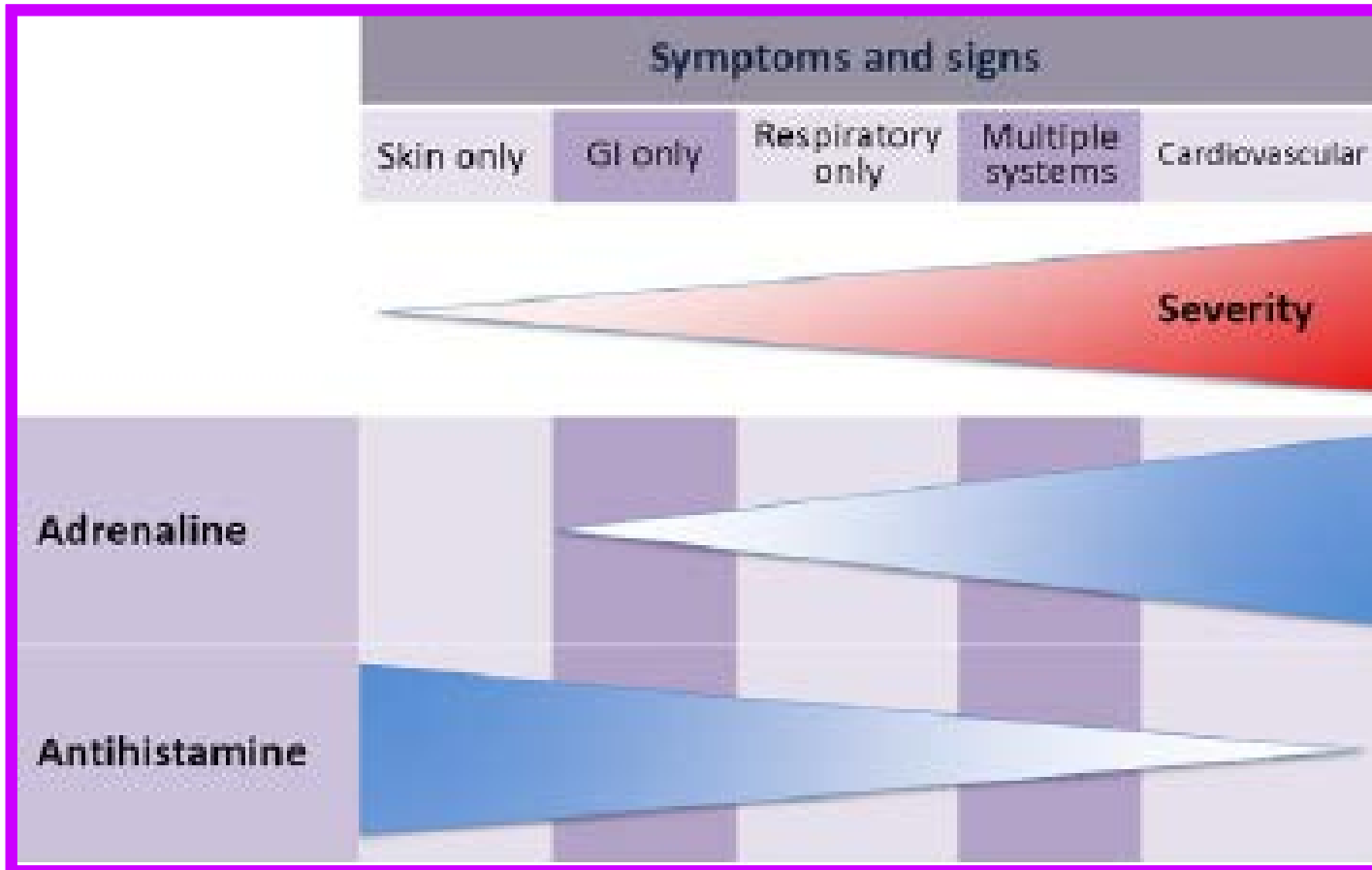


WHY DO WE NEED A SEVERITY SCORING SYSTEM FOR ACUTE ALLERGIC REACTIONS?

TABLE 1 Need for a harmonized severity scoring of acute allergic reactions according to different stakeholders

Stakeholder	Purpose	Essentials of the system
Patients and their carers	Risk awareness, recognition of symptoms of allergic reaction, recognition of seriousness and decision of type of self-treatment, and reassurance.	Requires a simple, easy-to-remember system to facilitate direct linkage of presentation to management.
Emergency department, family doctors, and other healthcare professionals	Assessment for acute and long-term management according to their competences, decisions about need to refer to specialist, and educational purposes	Requires a simple, easy-to-remember system to facilitate emergency management.
Allergy healthcare specialists	Assessment for acute and long-term management, risk assessment, and education of patients.	To document the reaction in detail to allow documentation and communication.
Food industry	Increase awareness on anaphylaxis, risk assessment of products, and risk management	Client-facing sectors (eg, restaurants) need a simple framework to manage allergic reactions. Risk assessors and managers need numerical scores that can be incorporated into probabilistic models of allergen risk.
Public health authorities	Increase awareness on anaphylaxis, to assess outcomes of health policies, funding allocation, health policy prioritization, and cost-effectiveness assessment, improve allergic reaction codification, facilitate epinephrine availability, education on anaphylaxis management for lay people (eg, teachers, children day carers, and airline cabin crew)	Require a simple, easy-to-understand system that can be used by nonhealthcare professionals. For regulators, a more sophisticated numerical score incorporating probabilistic models of allergen risk would be required.
Food, hospitality, and catering industries	Increase awareness on anaphylaxis, risk assessment of products, and risk management	The food industry (eg, restaurants) needs a simple framework to manage allergic reactions. Risk assessors and managers need numerical scores that can be incorporated in probabilistic models of allergen risk.
Researchers	Harmonize terminology in observational and interventional studies, aid comparison of data, and interpretation of mechanistic studies	System needs to document the reaction with increased granularity to allow definition, segmentation, and analysis

How a severity scoring system could be used to guide the management of acute allergic reactions



- Ring & Messmer 1977
- Sampson 2006

Proposed simplified classification of severity of acute allergic reactions according to the organ system involved

LOCAL REACTIONS	SYSTEMIC	REACTIONS
GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3
Isolated local allergic reactions of the skin or mucosa at the first contact with allergen.	Allergic reactions that involve skin away from the site of allergen contact, upper airway, and/or gastrointestinal tract.	Severe, potentially life-threatening allergic reactions involving cardiovascular, neurological, bronchial, and/or laryngeal symptoms and signs.



Sécurité – consignes patient

- Administration **QUOTIDIENNE** de la dose; à la même heure pendant repas
- Administrer la dose en position **ASSISE, PENDANT** le repas
- Garder le patient sous **surveillance deux heures** après la prise de la dose
- En cas de **gastro-entérite, maladie infectieuse fébrile, asthme non contrôlé ou infection respiratoire sévère**, suspendre l'administration de la dose (RA possible en prodrome de la maladie)
- La reprise du traitement devra s'opérer selon consignes de l'allergologue référent
- **Pas d'augmentation de la dose en contexte de chaleur**, période de **règles**, **stress** émotionnel ou physique, période de **pic pollinique** si votre enfant est allergique à ce pollen
- Ne pas déléguer la responsabilité de l'administration des doses à d'autres personnes
- Tenir à jour l'agenda des symptômes avec le relevé des incidents et leur gestion (bonne connaissance du PAI)

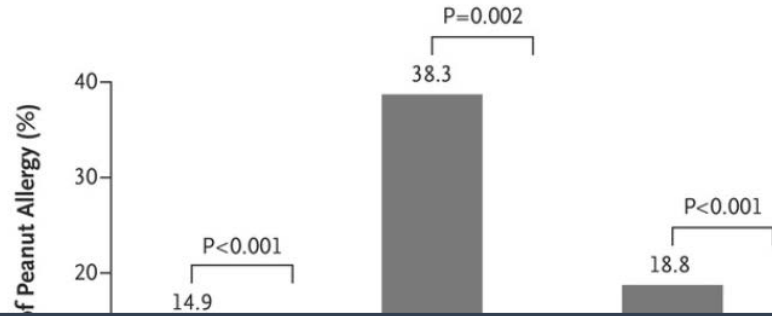


Au total IT aliment

- ❖ Pratique attire a des centres spécialisés
- ❖ Désensibilisation : efficace pour 60-80% patients (lait, œuf, arachide)
- ❖ Sustained unresponsiveness/ tolérance? 30% pour la plupart – pas de groupe placebo
- ❖ Effets secondaires: 30%-100% des patients la plupart léger à modéré , 30% cas nécessitant Adrenaline (surtout lors du TPO)
- ❖ Efficacité sur long terme? Manque le group contrôle
- ❖ Effets secondaires à long terme? Manque le groupe contrôle

Oral Immunotherapy – LEAP-On Study

A Intention-to-Treat Population in Primary Trial

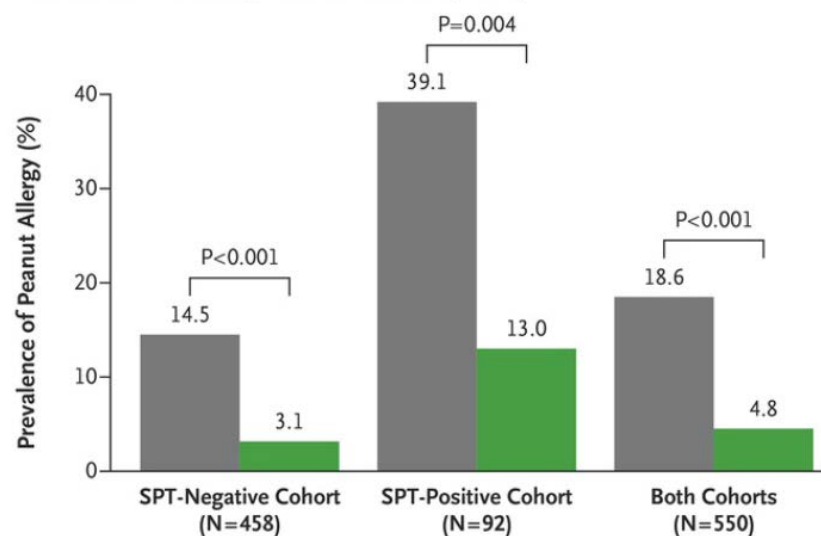


• Objective:

- Determine the effect of peanut avoidance for 1 year after early peanut consumption

Prevalence of peanut allergy did not increase in the high-risk group following a 12-month period of peanut avoidance

B Intention-to-Treat Population in Follow-up Study



- Positive skin test (≤ 4 mm wheal)
- Negative skin test
- Randomized into (2) groups for 5 yrs:
 - Peanut consumption
 - Avoidance
- Peanut avoidance for 12mo after 5yrs of ingestion

Etude EAT

Prevalence of Allergy to One or More Foods

L'introduction précoce d'aliments allergisants a empêché le développement d'allergies alimentaires

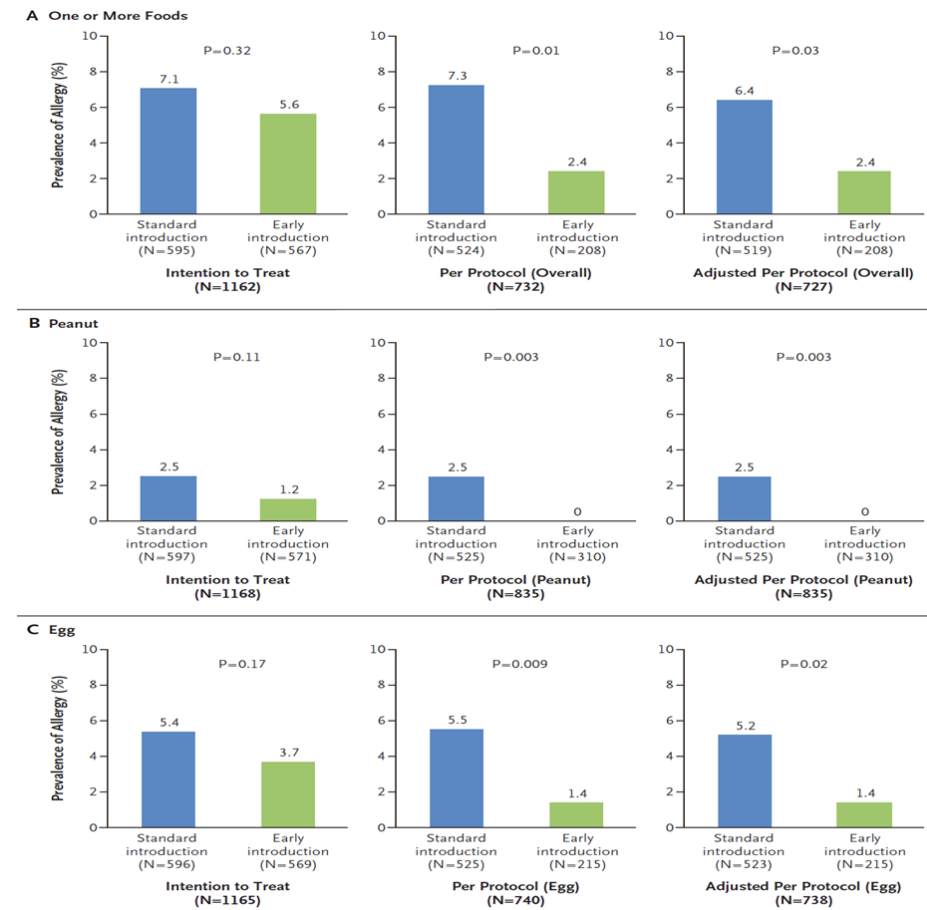
Cela a une certaine plausibilité...

- Réduction de 67% de l'allergie alimentaire(global)
- Réduction de 100% de l'allergie à l'arachide
- Réduction de 75% de l'allergie aux œufs
- Aucune allergie au sésame ou au blé

L' étude suggère une relation dose-dépendante

- L'efficacité de l'intervention augmentait avec le nombre de semaines de consommation des aliments et avec la dose

Introducing solids early and infant sleep....



Politiques de santé suivant LEAP Study

- **Consensus Communication on Early Peanut Introduction and the Prevention of Peanut Allergy in High Risk Infants.** Pediatrics. August 2015: 136; 600.
 - Doctors “should recommend” peanut introduction in high risk infants in countries where peanut allergy is prevalent.
 - Infants with eczema and egg allergy under 6 months of age should have allergy referral to determine peanut status and whether they should be challenged using LEAP Protocol.
 - More formal NIAID/EAACI food introduction guidelines to follow.



Society guideline links: Food allergy

- ❖ [Consensus communication on early peanut introduction and the prevention of peanut allergy in high-risk infants \(2015\)](#)
- ❖ The BSACI's Paediatric Allergy Group (PAG) and the Food Allergy Specialist Group (FASG) of the British Dietetic Association (BDA) have developed guidance for UK Healthcare Professionals on preventing food allergy in higher risk infants. This includes advice on the earlier introduction of potential allergenic foods into the infant diet to reduce the risk of food allergy.
- ❖ American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI); American Academy of Pediatrics (AAP), National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)
- ❖ [American College of Allergy, Asthma & Immunology \(ACAAI\)](#)
- ❖ [Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy \(ASCIA\)](#)
- ❖ [Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology \(CSACI\)](#)
- ❖ [European Academy of Allergy and Clinical Immunology \(EAACI\)](#)

- ❖ [Israel Association of Allergy and Clinical Immunology \(IAACI\)](#)
- ❖ [Japanese Society for Allergology \(JSA\)](#)
- ❖ [Society for Pediatric Dermatology \(SPD\)](#)
- ❖ [World Allergy Organization \(WAO\)](#)

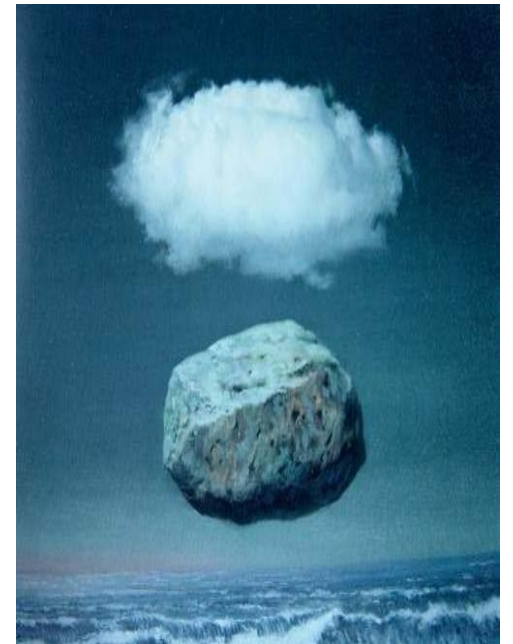
Etre dans la peau de l'autre.....



Best staf ever!

Anaphylaxie – ce que le patient demande

- ❖ plus d'ETP pour connaître la RA, quand et comment utiliser la trousse d'urgence
- ❖ plus d' ETP pour la famille, amis, collègues
- ❖ soutien psychologique
- ❖ accès aux groupes de soutien de patients
- ❖ documents, site explicatif, recettes, astuces – en multi langues





PRÉOCCUPATIONS DES PATIENTS - sept grandes dimensions de soins qui intéressent le plus les patients:

- ❖ **Respect** des valeurs, des préférences et des besoins exprimés par les patients
- ❖ **Coordination des soins** et intégration des services dans le cadre clinique
- ❖ **Communication** entre le patient et les fournisseurs: diffusion d'informations précises, opportunes et appropriées, éducation sur les conséquences à long terme des maladies et des maladies
- ❖ Améliorer **le confort physique**
- ❖ **Soutien affectif** et atténuation des peurs et de l'anxiété
- ❖ Implication de la **famille et des amis**
- ❖ Transition et **continuité d'un lieu de soins à un autre**



Le consentement éclairé

- Processus de communication entre un clinicien et un patient ou un mandataire spécial qui amène le patient à accepter ou à refuser de se soumettre à une intervention médicale spécifique.
- La principale justification éthique pour obtenir le consentement éclairé des patients est de respecter leur droit de déterminer ce qu'il advient de leur corps (c'est-à-dire le respect de leur autonomie).
- Cela implique un droit d'approuver ou de refuser les traitements que les cliniciens jugent médicalement raisonnables.
- Le processus d'obtention du consentement éclairé comporte trois étapes:
 - ❖ fournir des informations médicales pertinentes sur le traitement proposé et les alternatives raisonnables, y compris l'absence de traitement;
 - ❖ s'assurer que le patient ou son substitut a bien compris les informations;
 - ❖ délibérer avec le patient et ensuite obtenir la permission d'effectuer l'intervention.
- Les cliniciens doivent documenter toute discussion sur le consentement éclairé(même si le consentement ait été obtenu ou non),avoir l'accord du CE pour les documents transmises aux patients

Conclusion

Le nécessaire pour l'harmonisation des pratiques IT à l'aliment



- des études beaucoup plus vastes, longitudinales et bien conçues, utilisant des protocoles plus homogènes pour standardiser les allergènes et valider les protocoles (doses optimales et calendrier),
- évaluer la durabilité du processus de désensibilisation,
- améliorer l'efficacité après l'arrêt de l'ITA, la sécurité et l'impact sur la qualité de vie,
- identifier le rôle des traitements d'appoint (tels que l'omalizumab et les probiotiques)

Merci

Françoise, Nathalie, Monique, Thierry, Kamal, Khalil, pour
l'harmonie du groupe TA2P!

