



Société de Pneumologie
d'Île-de-France SPIF

Quels asthmatiques peuvent bénéficier d'une désensibilisation (immunothérapie) ?

Dr GASPARD Wanda
Pneumo Allergologie
HIA Percy



Conflits d'intérêts

- Astra Zeneca, ALK, Chiesi, GSK, Novartis, Sanofi Aventis, Stallergènes



PLAN

- Epidémiologie
- Principes de l'immunothérapie allergénique (ITA)
- Patients cibles
- Intérêts de l'IT
- Tolérance
- En pratique
- Conclusion



Epidémiologie

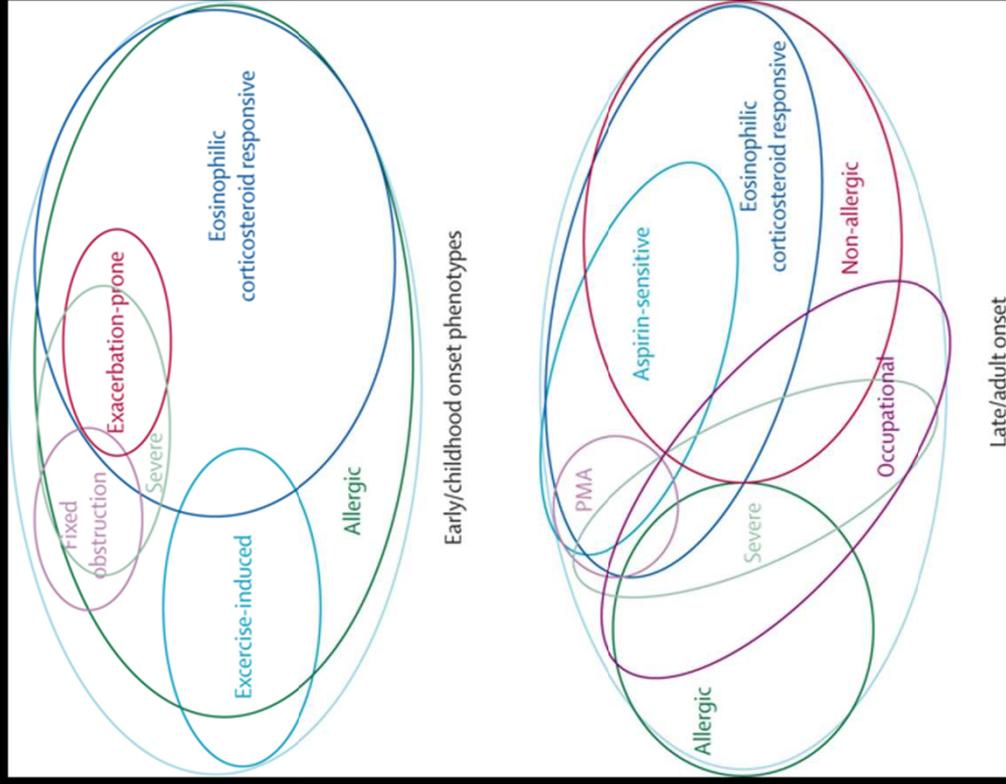
- 4 millions d'asthmatiques en France (6% de la population adulte)
- Parmi eux : 80 % de Rhinite Allergique (RA)
- 50 à 80 % des allergiques sont sensibilisés aux acariens

Santé publique France

BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis, Scadding, 2008, Clin. and Exp. All.
Sublingual Immunotherapy for the Polyallergic Patient, Pepper, 2016, JACI Practice

- 1 allergologue pour 37 300 habitants
- - 33 % d'allergologues pour 2025
- 6 mois de délai pour un premier RDV ; > en milieu hospitalier

Cartographie de l'offre de soins en allergologie en France en 2020 Lefevre, 2020



En augmentation

- Hypothèse hygiéniste
- Pollution / changement climatique (orages, pollens, moisissures) / allergénicité
- Impact des virus sur le microbiome / survenue d'un asthme

The effects of climate change on respiratory allergy and asthma induced by pollen and mold allergens
D'Amato 2020 Sep

Pediatric Asthma and Viral Infection Luz Garcia, Janv 2016

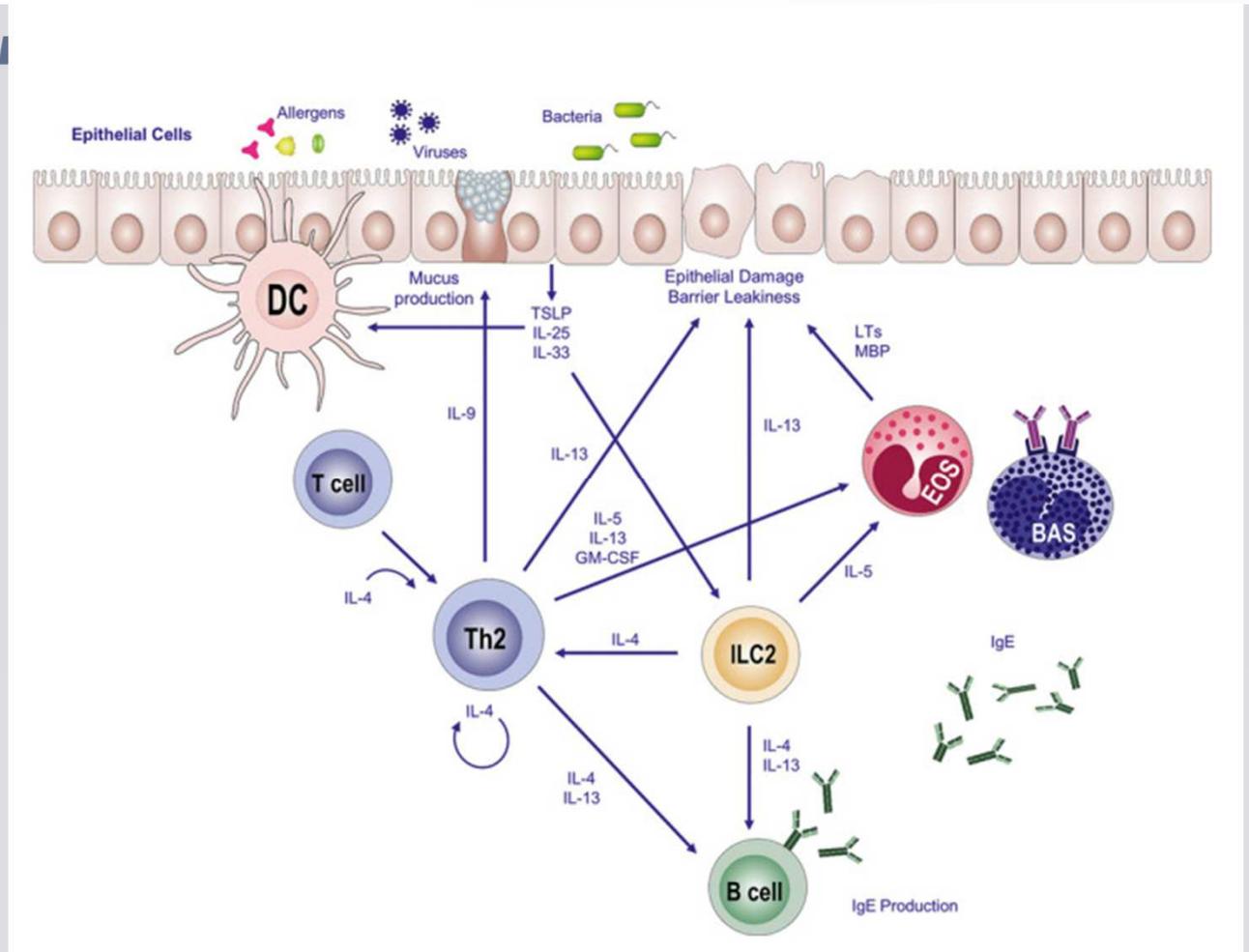




PLAN

- Epidémiologie
- Principes de l'immunothérapie allergénique (ITA)
- Patients cibles
- Intérêts de l'IT
- Tolérance
- En pratique
- Conclusion

Principes de l'ITA





PLAN

- Epidémiologie
- Principes de l'immunothérapie allergénique (ITA)
- Patients cibles
- Intérêts de l'IT
- Tolérance
- En pratique
- Conclusion



Pour qui ?

- Intérêt longtemps débattu dans l'asthme allergique
- ARIA 2010 Niveau de preuve la : Recommandations pour l'ITA
- GINA 2017-2018 (stade 2 à 4)

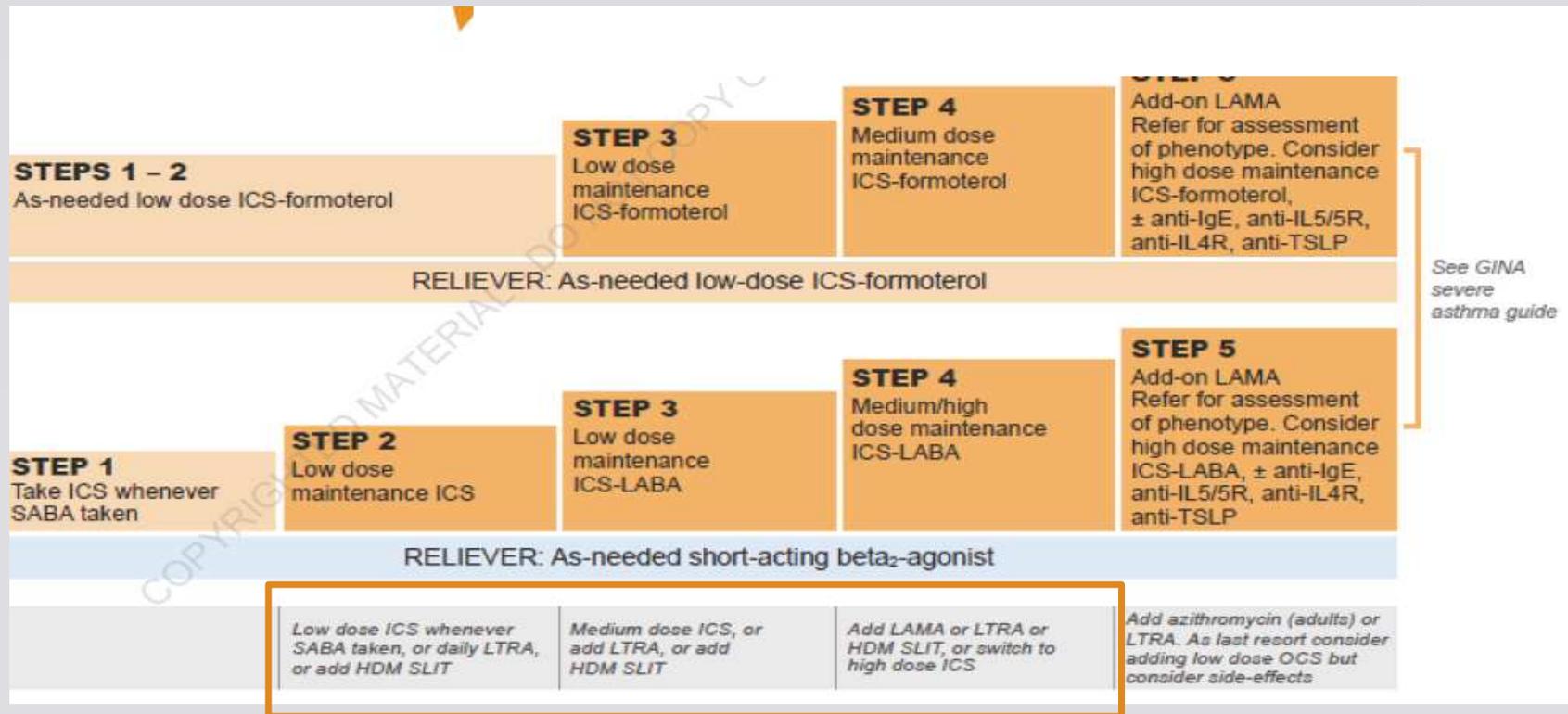
« envisager l'ajout d'un comprimé d'ITSL aux acariens chez les patients sensibilisés présentant une rhinite allergique et un VEMS > 70% de la valeur théorique »

Development and implementation of guidelines in allergic rhinitis – Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) – J.Bousquet, 2010

Global Initiative for Asthma – Pocket Guide 2017 à 2020

GINA 2021-2022

Global Initiative for Asthma – Pocket Guide 2021-2022



HDM : house dust mite

Recommandations françaises

Revue des Maladies Respiratoires 38 (2021) e1–e13

Education thérapeutique, contrôle de l'environnement, traitement des comorbidités					
	Palier 1	Palier 2	Palier 3	Palier 4	Palier 5
Traitement de fond		CSI dose faible ou CSI/formotérol à la demande	CSI dose faible +BDLA	CSI dose moyenne +BDLA	CSI dose forte +BDLA Si non contrôle Ajout tiotropium Ajout anti-IgE ou anti-
Traitement					
Autres traitem					
Traitement de secours			CSI dose faible +théophylline***	CSI dose forte +théophylline***	
	BDCA à la demande				
	Ajout ITA si allergie aux acariens				

* En palier 3,4 ou 5, associés uniquement à un traitement de fond par CSI/formotérol
 **Nécessité d'évaluer la balance bénéfice risque des LTRA car augmentation du risque de suicide
 ***Si pas d'accès aux autres thérapeutiques

Asthmatiques
Légers à modérés

Quel(s) allergène(s) impliqué(s) ?

Perannuel	Acariens	Per annuel avec majoration des symptômes au changement de saison	
	Animaux	« Indésirables » (souris, rat, blattes) Chien, chat, chevaux, NAC	
	Moisissures intérieures	Cladosporium, Pénicillium...	
Saisonnier	Février-Mai	Pollens d'arbres	Bouleau , noisetier, charme, chêne, frêne, aulne...
	Avril-Aout	Pollens de graminées	Phléoles , dactyles (12000 espèces)
	Juillet-Aout	Herbacées	Armoise, ambroisie
	Juin-Aout/Septembre	Moisissures	Alternaria , Cladosporium



L'éviction

Acariens	Humidité, Température Laine, plumes / synthétique, housses anti acariens pharmaceutiques (DYN'R, IMMUNOCTEN...) Sommier à lattes > sommier tapissier
Moisissures	Nettoyage, aération
Animaux et végétaux	Nettoyage des chambres
Pollens arbustifs	Nettoyage des vêtements Se laver les cheveux le soir, pas de linge à sécher dehors
Moisissures extérieures	Attention aux balades en forêt Prudence par temps d'orage

**Echec du TTT
symptomatique
et
des évictions**



PLAN

- Epidémiologie
- Principes de l'immunothérapie allergénique (ITA)
- Patients cibles
- Intérêts de l'IT
- Tolérance
- En pratique
- Conclusion

Pourquoi ?

- « L'ITA est le **seul traitement** qui modifie l'histoire naturelle de la maladie allergique »

International Consensus of pediatric asthma 2012

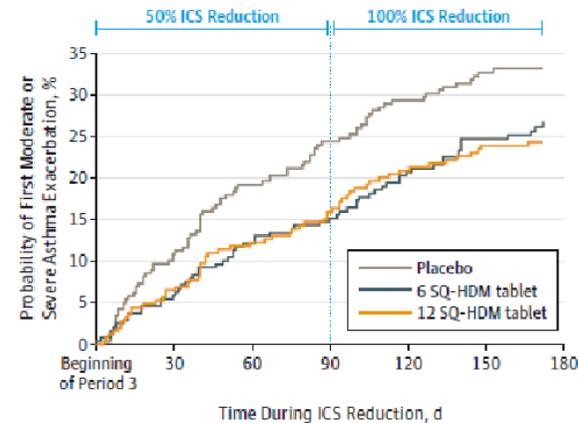
- Prévention des exacerbations :**

- 31% de risque de survenue d'une 1ère exacerbation modérée ou sévère

- 50% de CSI

Efficacy of house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma a randomised clinical trial, Virchow JAMA 2016

Figure 2. Probability of Having the First Moderate or Severe Asthma Exacerbation in the Full Analysis Set



No. at risk	0	30	60	90	120	150	180
Placebo	257	228	200	188	171	163	109
6 SQ-HDM tablet	237	224	207	201	187	171	122
12 SQ-HDM tablet	248	228	214	207	189	180	121

Hazard Ratio (% de réduction du risque)

12 SQ-HDM: 0.66 (34%), p=0.017

6 SQ-HDM : 0.69 (31%), p=0.028



Objectifs de l'ITA

- Réduire l'apparition d'un asthme
- Réduire l'Hyper Réactivité Nasale et Bronchique
- Améliorer la qualité de vie / sommeil
- Diminuer la consommation médicamenteuse (dont CSI)
- Améliorer le contrôle de l'asthme
- Diminuer la réactivité nasale aux autres allergènes (effet indirect)
- Limiter la polysensibilisation ultérieure (marche allergique)

Möller et al J Allergy Clin Immunol 2002
Allergen IT for asthma prevention : a systematic review and meta analysis of randomized and non-randomized controlled studies, Farraia, Allergy, 2022

Long-term real-world effectiveness of allergy immunotherapy in patients with allergic rhinitis and asthma: Results from the REACT study, a retrospective cohort study, Fritzsching, 2021
Effectiveness and safety of a microcrystalline tyrosine-adjuvanted D,pter allergoid immunotherapy in adult patients with allergic asthma and rhinitis: A real-life prospective observational study, Pradro, 2022

Preventive effects of sublingual immunotherapy in childhood: an open randomized controlled study, Marogna, Allergy 2008

La clinique !

- Rares (20%) sont ceux qui ont un asthme allergique **sans aucune atteinte ORL**

Gène clinique :

- Rhinite chronique per annuelle (>12sems) pour les acariens
- Rhinite intermittente saisonnière pour les pollens
- Score ARIA : intermittente/persistante et légère, modérée, sévère

- Score **Prurit**

Anosmie

Rhinorrhée (ant/post)

Eternuements (en salves)

Obstruction

- Plutôt **mono-allergique**
- **≠** poly sensibilisé (70% des patients)

Score ARIA
2021

Intermittente <ul style="list-style-type: none">• ≤ 4 jours/semaine• <u>ou</u> ≤ 4 semaines	Persistante <ul style="list-style-type: none">• > 4 jours/semaine• <u>et</u> > 4 semaines
Légère <ul style="list-style-type: none">• sommeil normal• activités sociales et loisirs normaux• activités prof. et/ou scolaires normales• symptômes peu gênants	Modérée à sévère <ul style="list-style-type: none">• sommeil perturbé et/ou• activités sociales et loisirs perturbés et/ou• activités prof. et/ou scolaires perturbées et/ou• symptômes gênants

L'ACT du nez...

Validation of a self-questionnaire for assessing the control of allergic rhinitis, Clin.Exp.Allergy, Demoly, 2011

Intérêt dans le **suivi**

QUESTIONNAIRE DE CONTRÔLE DE LA RHINITE ALLERGIQUE¹ A REMPLIR PAR LE MEDECIN AVEC SON PATIENT

ETAPE 1 :

1 Au cours des 2 dernières semaines, votre rhinite allergique vous a-t-elle gênée dans vos activités personnelles ou professionnelles ?

En permanence	Très fréquemment	Fréquemment	Peu fréquemment	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

2 Au cours des 2 dernières semaines, votre rhinite allergique a-t-elle influencé votre humeur ?

En permanence	Très fréquemment	Fréquemment	Peu fréquemment	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

3 Au cours des 2 dernières semaines, votre rhinite allergique a-t-elle perturbé votre sommeil (endormissement, réveil la nuit) ?

En permanence	Très fréquemment	Fréquemment	Peu fréquemment	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

4 Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous eu besoin d'utiliser un traitement supplémentaire non prescrit par votre médecin pour soigner votre rhinite allergique ?

4 jours ou plus par semaine	2 à 3 jours par semaine	1 jour par semaine	1 à 2 fois en tout	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

5 Au cours des 2 dernières semaines, comment évaluez-vous votre rhinite allergique ?

Pas du tout contrôlée	Très peu contrôlée	Peu contrôlée	Bien contrôlée	Complètement contrôlée	Points
1	2	3	4	5	

ETAPE 2 : Additionnez les points pour obtenir le score total

SCORE TOTAL

1. Demoly P. et al., Validation of a self-questionnaire for assessing the control of allergic rhinitis. Clin. Exp. Allergy, 41, 860-868.

Orienter son bilan

- **Tests cutanés** aux pneumallergènes : 80-95% de sensibilité, 70-95% de spécificité
- +/- IgE spécifique

Acarions

Animaux

Moisissures

Bouleau

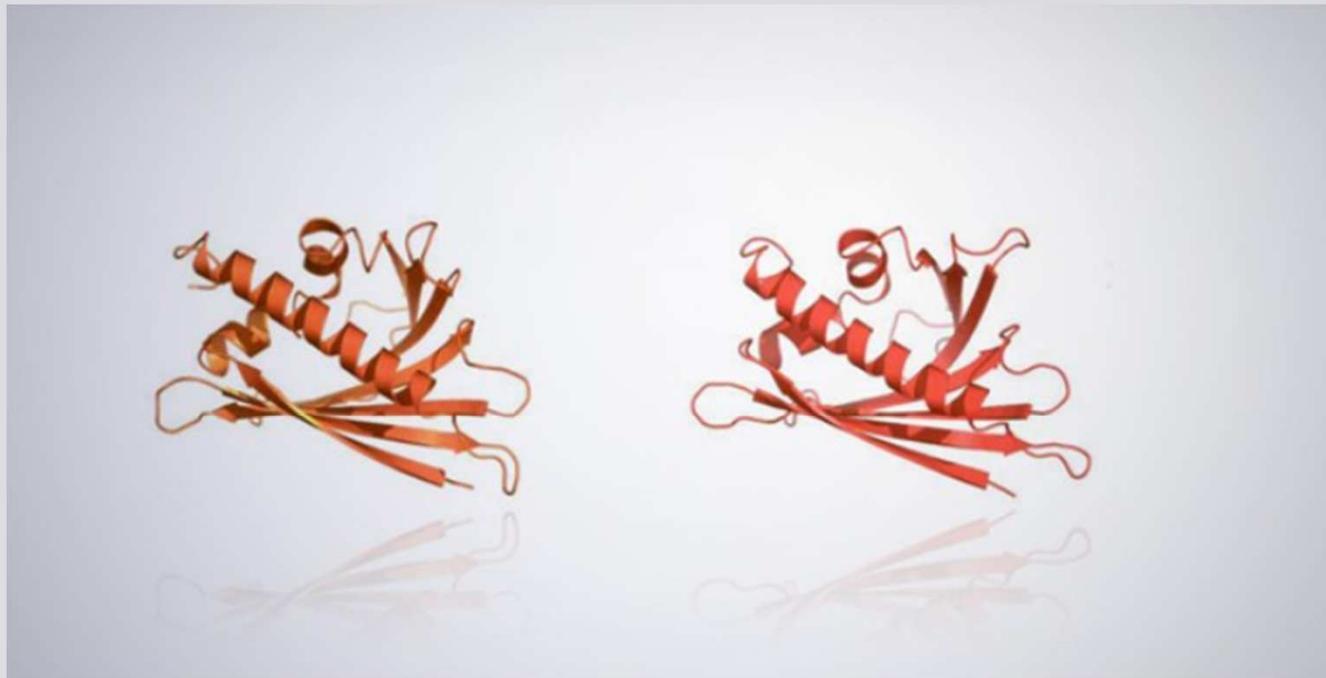
Graminées

Distinguer
SENSIBILISATION et
ALLERGIE

- Maximum 5 allergènes/ordonnance

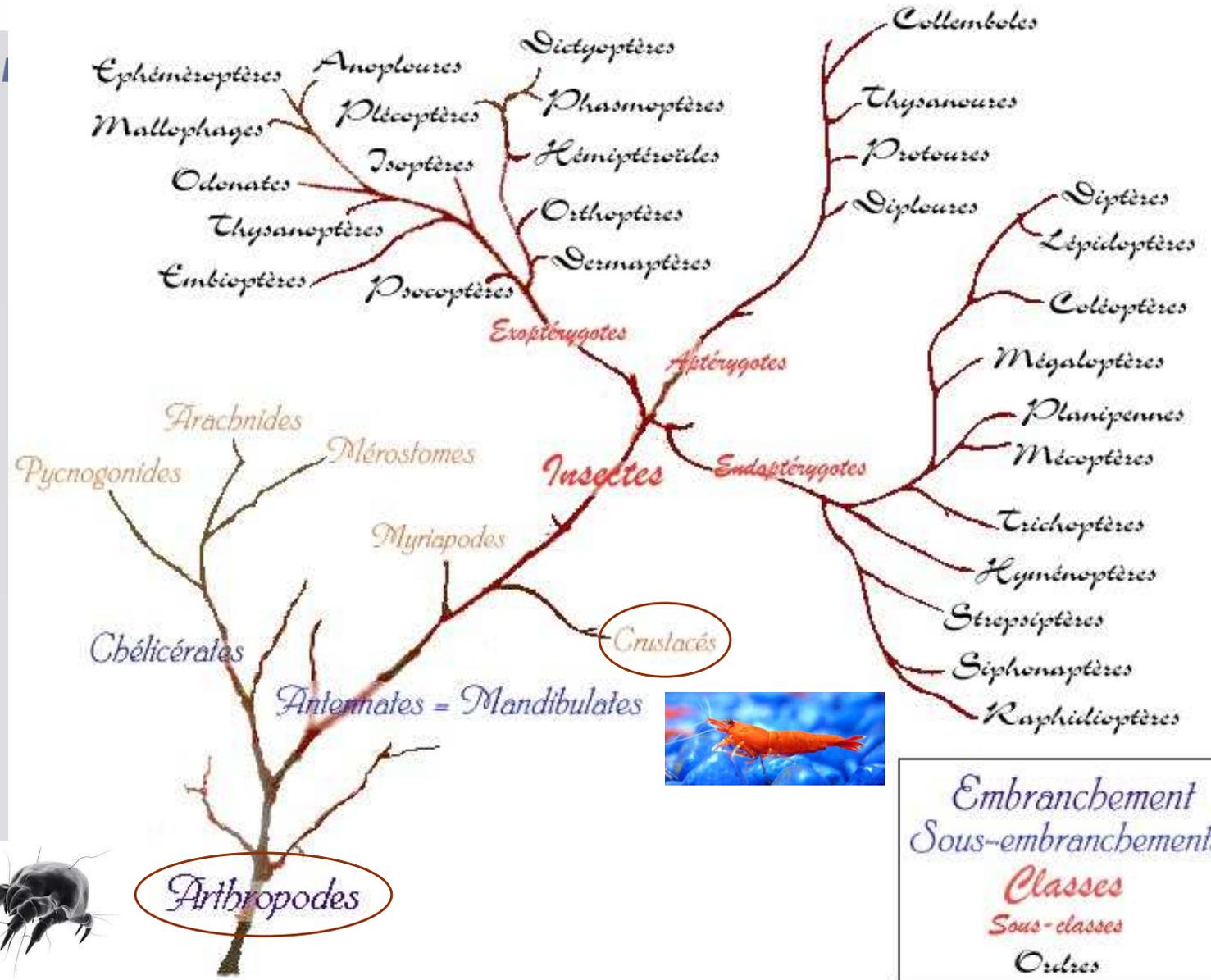


Les recombinants



Des composants similaires peuvent aussi être présents dans des espèces éloignées

Phylogénie... de l'acarien à la crevette





PLAN

- Epidémiologie
- Principes de l'immunothérapie allergénique (ITA)
- Patients cibles
- Intérêts de l'IT
- Tolérance
- En pratique
- Conclusion

➤ Entre 12 et 65 ans

Steps

1

Patient with moderate/severe symptoms of rhinitis
Or rhinoconjunctivitis
With or without asthma

2

Symptoms on exposure to relevant aeroallergens

3

Confirmation of IgE sensitization (skin tests and/of sIgE)
to relevant allergen

4

Treat with appropriate pharmacotherapy according to guidelines
And avoidance measures when possible

5

Evaluate control and adherence during allergen exposure

6

Demonstrated insufficient control* and adherence

7

Patient and/or
caregiver's views

Consider AIT

- Rhinitis may follow the proposed algorithm
- Asthma: consider lack of control in patients treated by inhaled corticosteroids
- For safety reasons, AIT should not be initiated if asthma is not stable

*: There are some exceptions



En particulier si :

- Retentissement sur la qualité de vie (sommeil, estime de soi, comportement)
- Durée de gêne importante (changements de saison vs per annuelle)
- Intensité forte (consommation d'AH, dépendance aux CSN)
- Préjudice pour le contrôle de l'asthme
- Souhait du malade / objectifs (observance)

Exemples pratiques

♂ 26 ans	RCA per annuelle modérée Asthme CSI faible, ACT 22 Enviro : RAS	TCA acariens seuls	AH quotidiens	IT acariens
♀ 32 ans	RCA per annuelle sévère Asthme CSI fortes doses, ACT 18 Enviro : un chat (↑gène)	TCA acariens + chat	AH quotidiens	Eviction du chat ! +/- IT ?
♂ 16 ans	RCA per annuelle légère Asthme CSI faible, ACT 20 Allergique à la crevette Enviro : RAS	TCA acariens, crevettes	Peu d'AH	Φ IT
♀ 45 ans	RCA léger, intermittente, aggravée de mai à juillet Asthme saisonnier, TTT ALD	TCA acariens, graminées	Consommation AH sur mai-juillet	IT graminées +/- acariens ?



Contre-indications

- Hypersensibilité à l'un des excipients (gélatine de poisson)
- VEMS < 70 % de la valeur théorique sous TTT, à l'initiation du traitement
- Exacerbation sévère d'asthme au cours des 3 derniers mois
- Infection aiguë des voies respiratoires ; différée jusqu'à la guérison
- Maladies auto-immunes évolutives ou mal contrôlées, déficits immunitaires, immunodépression ou maladies néoplasiques malignes évolutives
- Inflammation buccale aiguë sévère ou plaies de la muqueuse buccale (soins dentaires et aux chutes de dents chez l'enfant)
- Grossesse (à l'initiation)

Ordonnance type

- Comprimé / lyophilisat : Acariens ou Graminées
- APSI : Allergène Préparé Spécialement pour un Seul Individu : pompe ou pipette



H.I.A PERCY Service PNEUMO HOSP 101 Avenue H Barbusse 92141 CLAMART Tél : 01 41 46 60 00				
N°FINES	TAR	CONV	ZISD	ZIK

Clamart, le 12 09 2022
M. RIV A.

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

SYMBICORT Turbuhaler 200 1 inhalation si besoin (maximum 10 par jour)
KESTIN Lyo 1 à 2 cp par jour si besoin
ACARIZAX 1 boîte : 1^{er} cp à prendre en consultation, sous surveillance médicale

QSP 6 mois

ACARIZAX® - SQ (Standardized Quality)

- Extrait allergénique standardisé d'acariens Dermatophagoides pteronyssinus et Dermatophagoides farinae
- AA aux acariens, léger à modéré, insuffisamment contrôlé par TTT symptomatique + **RA** légère à sévère aux acariens (**≠ adolescent**)
- Asthme sévère : SSI contrôlé (ACT > 20) et après discussion collégiale
- Effet attendu entre 2 et 4 mois
- **Arrêt** si pas d'amélioration à 12 mois (TTT, scores)
- Durée prévue de 3 ans
- Laisser ses coordonnées (questions, mauvaise tolérance ORL ou respiratoire)
- Informer du prix (15% de PEC par SS vs 30% pour APSI)





ACARIZAX®

- Première prise du lyophilisat sous surveillance médicale - 30 minutes
- Rassurer sur les symptômes oraux (80% - EI légers)
- AH si besoin (surtout le 1^{er} mois), voir double dose
- 1 prise quotidienne à « heure fixe », sous la langue, ne pas déglutir pendant 2 minutes
- Ne pas manger ni boire pendant 5 minutes
- Possibilité de recracher à 2 minutes si mauvaise tolérance œsophagienne
- Consignes d'arrêt : effraction buccale ou symptômes généraux (maximum 7 jours)



PLAN

- Epidémiologie
- Principes de l'immunothérapie allergénique (ITA)
- Patients cibles
- Intérêts de l'IT
- Tolérance
- En pratique
- Conclusion

Conclusion

- Asthme allergique léger à modéré **avec RCA** acariens (forme comprimé)
- **Sévère SSI contrôlé** et après discussion collégiale
- **Concordance clinique et du bilan allergologique**
- **Après échec** du TTT *ou si dépendance au TTT*
- Orienter auprès d'un **allergologue** au moindre doute



Merci pour votre attention...