

## Analyses d'articles

### Articles review

C. Ponvert

Service de pneumoallergologie pédiatrique, hôpital Necker–Enfants-Malades, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris, France

Reçu le 5 septembre 2015 ; accepté le 8 septembre 2015

Disponible sur Internet le 28 octobre 2015

### Épidémiologie générale, diagnostic (précoce) et traitement

- Nony E, Bouley J, Le Mignon M, Lemoine P, Jain K, Horiot S, et al. Development and evaluation of a sublingual tablet based on recombinant Bet v 1 in birch pollen-allergic patients. *Allergy* 2015;70:795–804.

Les résultats d'une étude récente ont montré que, chez les patients allergiques au pollen de bouleau, la désensibilisation (DS) par voie injectable effectuée avec du Bet v 1 recombinant (rBet v 1) était aussi efficace et aussi bien tolérée que la DS effectuée avec un extrait de pollen de bouleau. Les auteurs se sont proposés de déterminer s'il en était de même pour la DS sublinguale. Pour ce faire, 483 patients atteints de rhinite allergique au pollen de bouleau ont reçu, pendant 5 mois, en pré + cosaisonnier, du placebo ( $n = 120$ ) ou des comprimés sublinguaux dosés à 12,5 µg ( $n = 125$ ), 25 µg ( $n = 120$ ) ou 50 µg ( $n = 120$ ) de rBet v 1.

Soixante-treize à 87 % des patients traités par le rBet v 1 ont rapporté des effets adhésifs, le plus souvent locaux et mineurs, et dépendant de la dose, versus seulement 29,8 % des patients du groupe placebo. Par rapport au placebo, le score symptomatique moyen a été réduit de 17 % ( $p = 0,0169–0,0245$ ) et le score médicamenteux moyen de 30–33 % ( $p = 0,002–0,008$ ), sans différences vraiment significatives entre les trois groupes, chez les patients activement désensibilisés.

Il apparaît donc que la DS sublinguale par le rBet v 1 est efficace et plutôt bien tolérée, avec une efficacité et une tolérance sensiblement identiques à ce qui a été rapporté, dans d'autres études, chez des patients désensibilisés par voie sublinguale par

un extrait de pollen de bouleau. De grands espoirs sont donc placés dans la DS sublinguale par des allergènes recombinants, après qu'ils aient été couplés à des particules mucoadhésives, destinées à en améliorer l'efficacité.

- Nestor CE, Dadfar E, Ernerudh J, Gustafsson M, Björkander J, Benson M, et al. Sublingual immunotherapy alters expression of IL-4 and its soluble and membrane-bound receptors. *Allergy* 2014;69:1564–6.

Diverses études ont suggéré que, à des détails près, les mêmes modifications immunologiques seraient observées chez les patients désensibilisés par voie injectable et par voie sublinguale.

Les auteurs ont activé les lymphocytes T CD4<sup>+</sup> de patients désensibilisés par voie sublinguale pour allergie pollinique, activé ces lymphocytes par les allergènes correspondants et étudié la production d'interleukine-4 (IL-4, une cytokine du type Th2) et d'interferon-gamma (IFN-γ, une cytokine du type Th1), ainsi que l'expression des récepteurs membranaires (mIL-4R) par ces cellules. Ont également été dosées les concentrations des récepteurs solubles (sIL-4R) dans le surnageant de culture. Les résultats obtenus en fin de DS ont été comparés aux résultats obtenus avant le début de la DS.

La DS a induit une réduction de la production d'IL-4 et une augmentation de la production d'IFN-γ, une diminution de l'expression du mIL-4R et une augmentation de la libération des sIL-4R par les lymphocytes activés par les allergènes. Une augmentation de la concentration du sIL-4R a également été détectée dans le sérum des patients.

Ces résultats confirment donc que la DS sublinguale réoriente les réponses immunitaires spécifiques du type Th2-prédominant vers des réponses du type Th1-prédominant et tendent à confirmer la notion selon laquelle les récepteurs solubles de l'IL-4 pourraient inhiber les réponses Th2 en neutralisant

l'IL-4, tandis que les récepteurs membranaires favoriseraient l'activation des lymphocytes Th2 par l'IL-4.

- Bozek A, Gawlik R, Jarzab J. The prevention of new sensitizations by specific immunotherapy: a long-term observational case-control study. *J Allergy Ther* 2014;5:4 p. <http://dx.doi.org/10.4172/2155-61211000182>.

Plusieurs études ont clairement démontré que la DS sous-cutanée (SC) et, peut-être, la DS sublinguale, diminuait les risques de développement de néosensibilisations chez les patients initialement mono/paucisensibilisés.

Les auteurs ont pu suivre pendant une vingtaine d'années 1420 patients qui avaient été désensibilisés, pendant l'enfance, pour rhinite/rhinoconjonctivite et/ou asthme allergiques. Les résultats du bilan alors effectué (histoire clinique, prick-tests et dosage des IgE sériques spécifiques des aéroallergènes courants) ont été comparés aux résultats des bilans effectués chez 1254 patients, appariés pour l'âge et pour le sexe, qui n'avaient pas été désensibilisés. Au total, des néosensibilisations à un ou plusieurs allergènes ont été détectées chez 21,2 % des patients désensibilisés pendant l'enfance versus 40,6 % des patients qui n'avaient pas été désensibilisés ( $p = 0,004$ ). La différence a été encore plus significative chez les patients initialement mono-sensibilisés (7,8 % vs 31,3 % chez les patients initialement polysensibilisés,  $p = 0,001$ ).

Ces résultats, sur un nombre important de patients, confirment donc les résultats d'études antérieures et montrent que les effets préventifs de la DS persistent pendant au moins une vingtaine d'années.

- Caminati M, Dama AR, Djuric I, Montagni M, Schiappoli M, Ridola E, et al. Incidence and risk factors for subcutaneous immunotherapy anaphylaxis: the optimization of safety. *Exp Rev Clin Immunol* 2015;11:233–45.

Les réactions systémiques aux injections SC d'extraits allergéniques sont rares (environ 0,2 % des injections), les réactions anaphylactiques graves très rares (de l'ordre de 1/1 million d'injections) et les réactions anaphylactiques mortelles tout à fait exceptionnelles (0–1/2,5 millions d'injections), mais ces réactions représentent toutefois un problème préoccupant.

Les auteurs présentent une excellente revue générale, très bien documentée, des certitudes (asthme mal contrôlé, traitements par les bêtabloqueurs, niveau élevé de réactivité à l'allergène) et des incertitudes (réactions locales importantes, nature des extraits allergéniques, rapidité de la progression initiale des doses, etc) en tant que facteurs de risque potentiels d'anaphylaxie, grave notamment, aux DS par voie SC.

- Santos N, Pereira AM, Silva R, Torres da Costa J, Placido JL. Characterization of systemic reactions to subcutaneous immunotherapy with airborne allergens

and classification according to WAO 2010. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2015;43:25–31.

Les auteurs ont analysé rétrospectivement les dossiers des patients inclus, entre 2008 et 2010, dans un protocole de DS par voie SC pour allergie respiratoire (rhinite et/ou asthme) à des aéroallergènes divers, pour déterminer la fréquence et la gravité des réactions systémiques aux injections d'extraits allergéniques. Seize des 3732 patients (0,6 %) ont présenté 26 réactions systémiques (0,1 % des 22 332 injections), dont 81 % sont survenues pendant la période initiale d'augmentation des doses. Selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), 46 % des réactions ont été bénignes (grade 1) et 54 % de gravité modérée (grade 2). Aucune réaction grave (grades 3–5 de l'anaphylaxie) n'a été observée. La majorité des réactions est survenue chez des patients asthmatiques. Enfin, mis à part l'asthme, aucun facteur de risque particulier n'a été identifié.

Ces résultats, obtenus chez de très nombreux patients, indiquent que, lorsqu'elle est effectuée par des praticiens bien entraînés qui interrogent et examinent les patients avant les injections d'extrait allergénique, la DS par voie SC est globalement bien tolérée.

- Sastre J, Rodriguez F, Campo P, Laffond E, Marin A, Alonzo MD. Adverse reactions to immunotherapy are associated with different patterns of sensitization to grass allergens. *Allergy* 2015;70:598–600.

Les dosages des IgE sériques spécifiques des allergènes moléculaires représentent une aide au diagnostic, à la compréhension des réactivités croisées pathogènes et non pathogènes, et, de ce fait, améliorent les indications et le choix des allergènes. Toutefois, aucune étude n'a porté sur le possible intérêt des dosages de ces IgE pour prédire les réactions adverses aux administrations d'extraits allergéniques.

Les auteurs ont désensibilisé 192 patients, par voie injectable, avec un extrait de pollen de phléole, pour rhinite et/ou asthme aux pollens de graminées, après avoir dosé les IgE sériques spécifiques de 9 allergènes moléculaires de ce pollen (Phl p 1–p 7, Phl p 11 et p 12). Plus de 400 réactions adverses, dont 64 % locales et 31 % systémiques, ont été rapportées chez 133 patients (69 %) pendant la période initiale d'augmentation des doses. Le risque de réactions locales et systémiques a été positivement et significativement corrélé au nombre d'allergènes moléculaires sensibilisant les patients ( $p = 0,003$  et  $0,01$  respectivement) et a été significativement plus élevé chez les patients sensibilisés à Phl p 1 + Phl p 2 ± Phl p 12.

Ces résultats, dont la pertinence clinique reste à déterminer par des études prospectives de grande ampleur, suggèrent fortement que le risque de réaction adverse aux injections d'extraits allergéniques est influencé par le nombre et le profil de sensibilisation des patients aux allergènes moléculaires.

- Fahmy DC, Lee JK. Non-steroidal anti-inflammatory drug ingestion as a risk factor to anaphylaxis

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3385819>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3385819>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)