

Article original

Intérêt d'un traitement par omalizumab dans le cadre d'une immunothérapie spécifique. Recueil d'expérience et analyse de la littérature

The interest of treatment with omalizumab in the framework of specific immunotherapy

J.-P. Oster^{a,*}, F. Lavaud^b, A. Bentaleb^c, Y. Bloch^d, J.-L. Bourrain^e, P. Carré^f, G. Devouassoux^g,
G. Newinger^h, M. Verdaguerⁱ, F. de Blay^j

^a Service de pneumologie, centre hospitalier Louis-Pasteur, 39, avenue de la Liberté, 68024 Colmar, France

^b Service des maladies respiratoires et allergiques, CHU Maison-Blanche, 45 rue Cognacq-Jay, 51092 Reims cedex, France

^c Clinique Victor Pauchet, 2, avenue d'Irlande, 80090 Amiens, France

^d 9, rue du Vieux-Marché-aux-Poissons, 67000 Strasbourg, France

^e Service de pneumologie et allergologie, CHRU de Montpellier, 191, avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34295 Montpellier cedex, France

^f Unité transversale d'allergologie, CHRU de Tours, hôpital Bretonneau, 37044 Tours cedex 9, France

^g Service de pneumologie, hôpital de la Croix-Rousse, 103, Grande-Rue de la Croix-Rousse, 69317 Lyon cedex 04, France

^h Service de pneumologie, centre hospitalier Emile-Muller, 20, avenue du Docteur-René-Laennec, 68100 Mulhouse, France

ⁱ Centre régional d'allergologie, service de pneumologie, CHU de Poitiers, 2, rue de La-Milétrie, 86021 Poitiers cedex, France

^j Service de pneumologie, hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, BP 426, 67091 Strasbourg cedex, France

Reçu le 7 octobre 2013 ; accepté le 25 mars 2014

Disponible sur Internet le 27 mai 2014

Résumé

L'objectif des auteurs a été d'apprécier l'impact éventuel d'un prétraitement par omalizumab sur la tolérance et l'efficacité d'une immunothérapie spécifique (ITS). Sur la base d'un recueil d'expérience, il a été colligé 10 observations de patients ayant bénéficié d'une telle association. Six observations concernaient des patients sensibilisés au venin d'abeille, chez qui la progression de l'ITS fut interrompue en raison de problèmes de tolérance. Dans ces 6 observations, le prétraitement par omalizumab, selon des modalités variables, a été considéré comme efficace, permettant la mise en route et le maintien de l'ITS au venin d'abeille. Aucun essai clinique randomisé n'a évalué l'impact du traitement par omalizumab sur la tolérance d'une ITS aux venins d'hyménoptères, mais de nombreuses observations ont été publiées, soulignant l'efficacité d'un tel prétraitement pour améliorer la tolérance de cette ITS. Quatre observations concernaient des patients ayant un asthme allergique sévère, en rapport avec une sensibilisation aux acariens. Dans 3 de ces observations, l'association omalizumab et ITS aux acariens a été considérée comme efficace, en termes de contrôle de l'asthme ou de tolérance de l'ITS. Cette association ne fut pas efficace dans la quatrième observation. Ce recueil d'expérience et cette analyse de la littérature ont permis de mettre en avant le rôle d'un prétraitement par omalizumab, afin d'améliorer la tolérance d'une ITS au venin d'hyménoptère. Dans le contexte des allergies respiratoires, il existe des arguments pour une synergie entre ces deux modalités thérapeutiques, difficile à mettre en pratique notamment dans le cadre de l'asthme sévère.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Omalizumab ; Anti-IgE ; Immunothérapie spécifique ; Désensibilisation

Abstract

Our aim was to assess the eventual impact of pretreatment with omalizumab on the tolerance and efficacy of specific immunotherapy (SIT). Based on a collection of experiences, we report observations on 10 groups of patients who have received that therapeutic combination. Six of these observations involved patients sensitized to bees; their SIT was stopped because of problems with tolerance. In these six observations, different sorts of pretreatment with omalizumab was considered effective, which allowed bee venom SIT to be started and then maintained. While no randomized clinical trial has evaluated the effect of omalizumab treatment on tolerance to hymenoptera venoms, a number of published reports

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jeanphilippe.oster@ch-colmar.fr (J.P. Oster).

emphasize the efficacy of this pretreatment in improving tolerance to this SIT. Four observations concerned patients with severe allergic asthma due to sensitization to mites. In three of these observations, the association of omalizumab and mite SIT was considered effective in terms of control of the asthma and tolerance to the SIT; the combination was not considered effective in the fourth case. This collection of observations and an analysis of the literature have allowed us to emphasize the role of pretreatment with omalizumab in improving tolerance to SIT with hymenoptera venom. In the context of respiratory allergies, there are arguments for the combination of these two therapeutic modes in spite of the difficulty of applying it, especially in the case of severe asthma.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Omalizumab; Allergen immunotherapy; Hymenoptera venom allergy; Mite allergy; Asthma

1. Introduction

L'immunothérapie spécifique (ITS) représente avec l'éviction allergénique le seul traitement à visée étiologique susceptible de modifier l'histoire naturelle de la maladie allergique et potentiellement le seul traitement curateur [1].

Les mécanismes impliqués dans l'induction de cette réaction immunologique de tolérance sont de plus en plus connus. L'ITS s'accompagne d'une modulation des réponses lymphocytaires T CD4+ spécifique d'allergènes. Elle induit une réorientation du système Th2 vers le système Th1 : induction de lymphocytes Th1 et de lymphocytes T régulateurs (Treg). L'ITS réduit le recrutement et l'activation des cellules pro-inflammatoires (mastocytes, basophiles et éosinophiles) dans les organes cibles. L'administration d'allergène augmente, initialement, les taux sériques d'IgE spécifiques, augmentation suivie d'une diminution progressive. En parallèle, l'ITS conduit à une modification de la commutation de classe des IgE en faveur des IgG et notamment IgG4. Ces anticorps pourraient être les médiateurs d'un effet « bloquant » (anti-inflammatoire), en entrant en compétition avec les IgE pour la liaison aux allergènes [1–3].

L'omalizumab est un anticorps monoclonal de type IgG1 humanisé qui se fixe de manière sélective aux immunoglobulines E (IgE) circulantes. Cette liaison empêche la fixation des IgE spécifiques aux récepteurs de haute affinité (FcεRI) des cellules cibles permettant d'interrompre la cascade allergique dépendante. L'omalizumab est indiqué comme traitement additionnel pour améliorer le contrôle de l'asthme chez des patients atteints d'asthme allergique persistant sévère mal contrôlé par une corticothérapie inhalée à forte dose et un β2 agoniste de longue durée d'action inhalée. Son efficacité a été démontrée au travers d'études cliniques et d'études en vie réelle, en réduisant de manière significative la fréquence des exacerbations, associée à une épargne en corticostéroïdes tout en améliorant les symptômes de l'asthme [4,5].

Des améliorations du contrôle de la rhinite ont également été observées avec un traitement par omalizumab chez des patients ayant une rhinite allergique qu'elle soit perannuelle [6,7] ou saisonnière [8,9]. L'omalizumab n'a cependant, à ce jour, aucune indication dans aucun pays dans le traitement de la rhinite allergique.

Il paraît donc cohérent d'évaluer l'impact, en termes d'efficacité, d'une association de ces deux thérapeutiques aux mécanismes d'action différents et peut-être complémentaires, sur la prise en charge des différentes facettes de la maladie allergique.

Après avoir effectué un recueil auprès d'un groupe de pneumologues sur leur propre expérience d'associer ITS et traitement par omalizumab, nous verrons d'après les données de la littérature si l'adjonction d'un tel traitement par omalizumab peut améliorer les résultats d'une ITS, en termes de tolérance ou d'efficacité. Sur la base de ce recueil et de l'analyse de la littérature, nous évaluerons ainsi l'intérêt éventuel d'associer omalizumab et ITS dans le cadre de l'ITS au venin d'hyménoptères, bien que le traitement par omalizumab n'ait pas d'AMM dans cette indication. Nous évaluerons également l'apport d'une telle association dans le cadre de la prise en charge de l'asthme sévère, situation où l'ITS n'est habituellement pas indiquée selon les recommandations actuelles de bonne pratique.

2. Retour d'expérience

Une fiche de recueil d'expérience a été adressée à un groupe de pneumologues experts dans la prise en charge de l'asthme et de l'immunothérapie. Les données recueillies comprenaient les caractéristiques des patients, dont le poids et le taux d'IgE totales, le contexte de l'ITS (allergie au venin d'hyménoptères ou asthme), le type d'allergène, les motivations pour associer ces deux thérapeutiques, le schéma d'administration de l'omalizumab, et des données concernant son efficacité éventuelle.

Les observations de dix patients ayant bénéficié d'une association d'un traitement par omalizumab et d'une ITS ont été ainsi colligées : six dans le cadre d'une ITS au venin d'hyménoptères, et quatre dans le cadre du traitement d'un asthme persistant sévère (Tableau 1).

2.1. Omalizumab et immunothérapie aux venins d'hyménoptères

Six patients étaient sensibilisés au venin d'abeille. Dans chacune de ces 6 observations, l'ITS au venin d'abeille seule s'était compliquée de manifestations anaphylactiques allant de l'urticaire (2 patients) au choc anaphylactique (4 patients). Aucun de ces 6 patients n'était atteint de mastocytose. L'objectif de la mise en route d'un traitement par omalizumab fut pour les 6 cas d'améliorer la tolérance de l'ITS au venin d'abeille. Les modalités du prétraitement par omalizumab sont variables d'une observation à l'autre, l'omalizumab étant débuté entre 2 semaines et 3 mois avant la mise en route de l'ITS. La dose d'omalizumab n'est, par ailleurs, pas toujours en accord avec sa table de dosage, basée sur le poids et le taux

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3386056>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3386056>

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