



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

L'immunothérapie antiallergénique dans la rhinite allergique[☆]



G. Mortuaire^{a,*}, J. Michel^b, J.-F. Papon^c, O. Malard^d, D. Ebbo^e, L. Crampette^f,
 R. Jankowski^g, A. Coste^h, E. Serranoⁱ

^a Inserm U995, service d'ORL et de chirurgie cervicofaciale, Lille inflammation research international center, hôpital Huriez, université de Lille, CHRU de Lille, rue Michel-Polonovski, 59000 Lille, France

^b Service d'ORL et de chirurgie cervicofaciale, hôpital La Conception, CHU, AP-HM, 147, boulevard Baille, 13005 Marseille, France

^c Service d'ORL et de chirurgie cervicofaciale, Bicêtre, AP-HP, 78, rue du Général-Leclerc, 94270 Le Kremlin-Bicêtre, France

^d Service d'ORL et de chirurgie cervicofaciale, CHU, 44000 Nantes, France

^e Groupe hospitalier Paris-Saint-Joseph, 185, rue Raymond-Losserand, 75014 Paris, France

^f Service d'ORL et de chirurgie cervicofaciale, CHU, 34090 Montpellier, France

^g Service d'ORL et de chirurgie cervicofaciale, CHU de Nancy, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

^h Service d'ORL et de chirurgie cervicofaciale, CHU, 94000 Créteil, France

ⁱ Service d'ORL et de chirurgie cervicofaciale, CHU, 31059 Toulouse, France

INFO ARTICLE

Mots clés :
 Allergie
 Rhinite
 Immunothérapie
 Asthme

RÉSUMÉ

La rhinite allergique (RA) est une pathologie fréquente dont la sévérité ou le mauvais contrôle peut aboutir à une altération significative de la qualité de vie des patients. L'immunothérapie antiallergénique (ITA) constitue à l'heure actuelle le seul traitement étiologique susceptible de modifier l'histoire naturelle de la maladie allergique. Bien connue des allergologues, cette option thérapeutique est encore insuffisamment maîtrisée par les ORL. Cette mise au point basée sur les méta-analyses et les essais les plus récents souligne l'efficacité de l'ITA sur l'amélioration des symptômes de la RA et sur la réduction de la consommation des traitements médicaux (corticoïdes, antihistaminiques). L'ITA serait aussi susceptible de réduire le risque d'apparition d'un asthme et de nouvelles sensibilisations lorsqu'elle est introduite suffisamment précocement. Les analyses immunobiologiques montrent bien une modification du profil inflammatoire après ITA en faveur d'une immunotolérance impliquant les lymphocytes T régulateurs et la production d'IgG. La voie sublinguale en gouttes apporte des résultats comparables à ceux de la voie sous-cutanée tout en proposant une utilisation plus simple réduisant le risque anaphylactique. Une standardisation des protocoles d'étude en termes de mesure de l'effet thérapeutique et de gradation des effets indésirables est néanmoins nécessaire pour améliorer les études comparatives. Les formes sublinguales en comprimés plus récemment introduites constituent une réelle opportunité pour ouvrir le champ de l'ITA aux ORL dans la RA pollinique et prochainement la RA aux acariens.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Introduction

La rhinite allergique (RA) touche plus de 400 millions de personnes dans le monde. Sa prévalence en Europe varie de 17 % à 29 % [1,2]. La gêne fonctionnelle induite par la RA entraîne une altération de la qualité de vie, du sommeil et des performances professionnelles estimée à 20 % sur une enquête menée en 2016 auprès de

683 patients [3]. Les conséquences économiques sont importantes avec un coût annuel lié à la baisse de productivité évalué en 2010 à 4,2 milliards de dollars aux États-Unis [4].

Le profil clinique de la RA en France a été établi en 2011 par l'étude REALIS conduite auprès de 1200 pneumo- et/ou allergologues. Selon les critères définis par l'ARIA [1], on retrouvait une RA modérée à sévère dans 80,3 % des cas, le plus souvent persistante dans 65,8 % des cas. Un asthme était associé dans 40,3 % des cas. La sensibilisation aux acariens était la plus fréquente (64,5 %), suivie par les pollens de graminées (61,5 %), les pollens d'arbres (41,6 %) et les phanères de chat (30,5 %). Une polysensibilisation était observée dans 73,6 % des cas [5].

Le traitement symptomatique de la RA s'appuie sur les antihistaminiques, la corticothérapie et les antileukotriènes (en cas d'asthme associé). Outre l'éviction parfois difficile des allergènes,

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.anorl.2017.06.005>.

[☆] Ne pas utiliser pour citation la référence française de cet article mais celle de l'article original paru dans *European Annals of Otorhinolaryngology Head and Neck Diseases* en utilisant le DOI ci-dessus.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : geoffrey.mortuaire@chru-lille.fr (G. Mortuaire).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.aforl.2017.02.005>

1879-7261/© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

l'immunothérapie anti-allergénique (ITA) constitue à l'heure actuelle le seul traitement à visée étiologique susceptible de modifier l'évolution de la maladie allergique [6,7]. La première description clinique de l'ITA a été faite par Noon et Freeman, en 1911, dans la RA aux graminées [8]. Depuis, de nombreux travaux ont permis de développer cette approche thérapeutique en décrivant les résultats de la voie sous-cutanée (SCIT), puis plus récemment de la voie sublinguale (SLIT) en gouttes et en comprimés. Bien que largement employée par les pneumo et/ou allergologues (en particulier la SLIT en gouttes), l'ITA reste encore une option thérapeutique insuffisamment exploitée par les ORL [8].

Cette revue se propose de décrire le mode d'action immunobiologique de l'ITA, de préciser les indications et les modalités d'utilisation de la SCIT et de la SLIT, de comparer les résultats en termes d'efficacité clinique et de tolérance. L'impact de l'ITA sur la maladie allergique (nouvelles sensibilisations, asthme associé) est aussi analysé.

2. Discussion

2.1. Mécanismes immunobiologiques de l'ITA

L'atopie correspond à la prédisposition génétique qui aboutit à la production d'IgE lors de l'inhalation d'allergènes communs (Fig. 1). La réaction immunitaire allergique fait intervenir une réponse cellulaire de type Th2 et une réponse humorale IgE. Après fixation de l'antigène au niveau muqueux, les cellules présentatrices d'antigène (CPA) se lient aux lymphocytes T helper (Th) par interaction des protéines du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II et du récepteur TCR. Le type de liaison antigène-CPA et la susceptibilité immunitaire atopique de l'hôte oriente la réponse immunitaire vers une production de lymphocytes Th2. La libération de cytokines pro-Th2 (IL-4, IL-5, IL-9 et IL-13) favorise alors dans ce contexte de sensibilisation allergénique la production d'IgE par les lymphocytes B [9]. Lors de la répétition des expositions à l'allergène, les complexes immuns IgE-antigène déclenchent la dégranulation des mastocytes à l'origine de la réaction inflammatoire muqueuse et du recrutement d'autres cellules effectrices (polynucléaires éosinophiles, basophiles) [6].

L'ITA consiste en l'administration régulière d'extraits allergéniques spécifiques purifiés. Cette exposition répétée modifie le profil immunitaire du patient en orientant la réponse immunitaire vers la production de lymphocytes Th de profil Th1 et la production de lymphocytes T régulateur (Treg) libérant les cytokines inhibitrices IL-10 et TGFβ [7,10]. Sur le plan humoral, IFNγ (produit par les lymphocytes Th1), IL-10 et TGFβ provoquent un changement de classe isotopique des lymphocytes B avec une augmentation du taux d'IgG4, marqueur potentiel d'immunomodulation rentrant en compétition avec les IgE [11,12]. Une augmentation transitoire du taux d'IgE peut s'observer lors de l'initiation d'une ITA [13,14]. Ces IgE sont considérées comme non fonctionnelles, incapables d'activer la dégranulation mastocytaire [15]. IL-10 et TGFβ inhibent aussi le recrutement des cellules effectrices (polynucléaires éosinophiles, basophiles) limitant la réaction inflammatoire locale [16].

2.2. Indications et modes d'utilisation de l'ITA dans la RA

Selon les recommandations de l'ARIA (1) et les rapports de la commission de transparence de l'HAS, l'ITA est indiquée dans la RA modérée ou sévère, persistante ou intermittente (saisonnière ou per-annuelle) insuffisamment contrôlée par les traitements symptomatiques. Elle est recommandée à partir de 5 ans dans la mesure où l'identification des signes précoces d'une réaction anaphylactique est difficile avant cet âge. Des contre-indications absolues et relatives ont été formulées en 2015 sur la base d'une revue de la

Tableau 1

Contre-indications absolues (A) et relatives (R) à l'ITA.

Conditions cliniques	SCIT	SLIT
Asthme (partiellement contrôlé)	R	R
Asthme (non contrôlé)	A	A
Maladies auto-immunes en rémission	R	R
Maladies auto-immunes actives (ne répondant pas aux traitements)	A	A
Tumeurs malignes	A	A
β-bloquants	R	R
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)	Non	Non
Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)	Non	Non
Maladies cardiovasculaires	R	R
Grossesse (initiation d'une ITA)	A	A
Grossesse (poursuite d'une ITA)	Non	Non
Enfants (< 2 ans)	A	A
Enfants (2–5 ans)	R	R
Tout autre groupe d'âge	Non	Non
VIH (stades A, B ; CD4+ > 200/μL)	R	R
Sida	A	A
Maladies psychiatriques	R	R
Infections chroniques	R	R
Immunodépresseurs	R	R
Utilisation d'immunosuppresseurs	R	R

littérature d'un groupe d'experts internationaux réunis par l'EAACI [17] (Tableau 1). Une ITA ne devrait pas être initiée pendant la grossesse mais peut être poursuivie si elle était bien tolérée avant la conception [6,18]. L'asthme non contrôlé est aussi une contre-indication absolue.

Les voies d'administration de l'ITA sont la voie injectable sous-cutanée (SCIT) et la voie sublinguale (SLIT) en gouttes et en comprimés. Les allergènes administrés par SCIT et SLIT en gouttes sont des Allergènes préparés spécifiquement pour un individu (APSI) ne faisant pas l'objet d'une AMM et sont remboursés à 65 %. La liste des allergènes disponibles est régulièrement mise à jour par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Elle concerne les acariens, les pollens de graminées, d'arbres, d'herbacées, les phanères d'animaux, les moisissures et certains insectes. Les allergènes ayant fait l'objet d'études cliniques publiées sont les *dermatophagoides pteronyssinus* et *farinae*, la plupart des graminées, le bouleau blanc, l'aulne, le noisetier et l'ambrosie [1]. Les allergènes administrés par comprimés ont été introduits plus récemment. Ils ont fait l'objet d'un AMM et sont remboursés à 15 %. Il s'agit pour les pollens de graminées de Grazax® *Phleum pratense* 75000SQ-T, d'Oralair® 300 IR 5 graminées et prochainement en France pour les acariens de Acarizax®. Des travaux sont en cours de développement pour les comprimés contre la fléole des près, l'ambrosie avec des utilisations simultanées [19].

La prescription doit être réalisée par un praticien formé à l'allergologie et apte à prodiguer les premiers gestes en cas de réaction anaphylactique. Elle requiert la réalisation de prick-tests et/ou du dosage des IgE spécifiques (RAST). Le lien entre la sensibilisation et la symptomatologie clinique allergique doit être affirmé. La SCIT commence par une phase d'initiation pendant laquelle la dose d'allergène injecté de manière hebdomadaire est augmentée progressivement pendant 3 à 4 mois et par une phase d'entretien où les injections sont répétées tous les 4 à 6 semaines [20]. Le patient doit rester au cabinet médical au moins 30 minutes après l'injection étant donné le risque potentiel de réaction allergique systémique. La SLIT en gouttes débute par une phase d'initiation de croissance de doses plus courte. Le traitement est administré par le patient lui-même à domicile. Les gouttes doivent être laissées sous la langue pendant 2 à 3 min, puis être avalées. La SLIT en comprimés est aussi

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5713809>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5713809>

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