



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



FLASH INFO

Efficacité de l'immunothérapie allergénique dans l'allergie aux acariens : *focus* sur les faits marquants[☆]

Milan, Italie, 24 juin 2013 – Le 23 juin, lors du Congrès Européen de l'Académie d'Allergie et d'Immunologie Clinique, Stallergenes a organisé un symposium co-présidé par le Pr Pascal Demoly et le Dr Moisés Caldeón

Lors de cette session scientifique, des experts internationaux ont présenté les faits marquants de l'allergie aux acariens et appelé à une meilleure gestion de la maladie en présentant une vue d'ensemble des études.

L'allergie aux acariens : une pathologie spécifique qui requiert une prise en charge précoce

Pour expliquer le caractère spécifique de l'allergie aux acariens, le Pr Ulrich Wahn, chef du service pédocneumologie et immunologie de l'hôpital pour enfants Charité à Berlin, a présenté une vision globale de l'épidémiologie tout en mettant en évidence le lien entre la rhinite allergique aux acariens et l'asthme et en illustrant l'impact substantiel des symptômes de l'allergie aux acariens sur le quotidien du patient.

L'allergie aux acariens est la plus fréquente des allergies ; elle touche près de 20 à 30 % de la population européenne et est à l'origine de 50 % des rhinites allergiques [1]. Une étude prospective, qui a suivi des enfants de leur naissance à leur majorité (18 ans), a montré une hausse annuelle de 7 % [2] de la prévalence de la sensibilisation aux acariens. Le lien entre rhinite allergique et asthme a clairement été démontré : une des complications les plus sévères de la rhinite allergique est l'asthme, et en comparaison à d'autres allergènes, la

sensibilisation aux acariens est associée à un risque élevé de survenue d'asthme [3]. La prévalence de l'asthme a doublé depuis les années 1990 ; cette pathologie touche près de 300 millions de personnes à travers le monde [1].

Le niveau d'exposition à l'allergène dès l'enfance joue un rôle essentiel dans le risque de survenue d'asthme. L'exposition à des niveaux élevés d'acariens (> 10 µg/g) au cours des premiers mois de vie multiplie par trois le risque de déclencher un asthme à l'âge de 7 ans, et quintuple le risque de manifester des troubles respiratoires [4]. Une exposition élevée au cours des premières années de la vie augmente fortement le risque de déclencher de l'asthme dans les années à venir [5]. De nombreux enfants sont sensibilisés plus tôt aux acariens qu'à d'autres allergènes [6], or une sensibilisation précoce aux acariens est plus à même de déclencher des troubles respiratoires que d'autres sensibilisations [7]. Les symptômes d'une allergie aux acariens peuvent être plus pénibles que ne le pensent les médecins. Dans une étude récente, 27 % des personnes allergiques aux acariens ont déclaré être gênées par leurs symptômes tout au long de l'année. Les principaux impacts sur la qualité de vie étaient ressentis sur les activités quotidiennes : activités sociales, sport, tâches ménagères (62 %) et sur le sommeil (54 %). Les co-morbidités dominantes étaient les maux de tête (67 %) et la fatigue (71 %). Néanmoins, 80 % des patients ont déclaré qu'ils s'étaient résignés à vivre avec l'allergie aux acariens alors que 75 % des patients sont régulièrement sous polythérapies [8]. Une autre étude a montré que 57 % des répondants présentaient les symptômes d'une allergie aux acariens, alors que seulement 15 % avaient été diagnostiqués. Cela prouve qu'il y a une réelle urgence à éduquer les médecins, et aussi les patients sur cette allergie [9].

Le Professeur Wahn a conclu : « Compte-tenu de la hausse de la prévalence de la rhinite allergique aux acariens et de l'asthme, et de notre incapacité à mener une éviction totale des acariens, il nous est nécessaire de mieux comprendre la maladie et de réagir différemment le plus tôt possible ».

[☆] Communiqué de presse EAACI 2013 de Stallergenes.

Stephen Colgate, professeur d'immunologie à l'université de Southampton (Royaume-Uni) a exposé les grandes lignes de l'identification et du mécanisme des phénotypes atopiques de l'allergie aux acariens. Il a présenté les résultats de l'Étude Manchester sur l'allergie et l'asthme (MAAS), une étude prospective basée sur une cohorte de 1185 enfants qui ont été suivis pendant huit ans. Les enfants de cette cohorte, qui ont été exposés dès leur plus jeune âge à différents allergènes, étaient significativement plus enclins à développer un asthme, avaient une fonction pulmonaire déficiente ainsi qu'une hyper-réactivité et des hospitalisations plus fréquentes [10]. Les exacerbations d'asthme sont un véritable problème de santé publique et représentent un fardeau économique. Même les patients sous médication inhalée ont des phénotypes liés à l'allergie [11]. L'idéal est donc de prévenir l'évolution de la rhinite allergique vers l'asthme et par conséquent, les exacerbations. L'immunothérapie allergénique peut modifier l'évolution naturelle de la maladie, prévenir l'évolution vers l'asthme et faciliter la diminution des doses de corticoides inhalés [12].

Le Professeur Colgate a résumé ainsi : « L'asthme est une pathologie avec de multiples étiologies. Il est nécessaire d'identifier les phénotypes du patient. Les allergènes des acariens peuvent déclencher une immunité innée et adaptative. En fait, l'application des directives est motivée par la sévérité de la maladie et non par les phénotypes. Nous devons porter toute notre attention au traitement de la cause de la maladie et l'immunothérapie allergénique est la réponse ».

Immunothérapie allergénique dans l'allergie aux acariens : le niveau de preuves cliniques

Le Dr Moisés Caldéron, directeur des essais cliniques à l'hôpital Royal Brompton, Collège Impérial de Londres, a présenté de récentes preuves cliniques de l'immunothérapie allergénique dans l'allergie respiratoire aux acariens. Les preuves se sont consolidées au fur et à mesure du temps, en regroupant les petites études en méta-analyses afin de fournir des preuves solides. L'efficacité de l'immunothérapie allergénique a été démontrée dans la diminution des symptômes de la rhinite allergénique et de l'asthme. Elle peut également changer le cours de la maladie en déclenchant une immunotolérance à l'allergène spécifique et prévenir une évolution vers l'asthme et de nouvelles sensibilisations [13].

L'étude GA2LEN est la meilleure analyse actuellement disponible dans les allergies aux acariens. Elle a apporté des preuves convaincantes de l'efficacité de l'immunothérapie sublinguale dans l'allergie aux acariens. Elle a également démontré que l'immunothérapie sublinguale réduisait le score total des symptômes de la rhinite allergique et de l'asthme dans les populations pédiatriques et adultes [14].

Le Dr Caldéron a déclaré : « Le développement clinique des comprimés sublinguaux dans l'industrie pharmaceutique semble inclure des études de terrain puissantes qui analysent les doses, l'initiation du traitement, l'ampleur de l'effet et la qualité de vie des patients souffrant de rhinite allergique et d'asthme ».

Stallergenes accumule des preuves cliniques de l'efficacité des comprimés d'immunothérapie allergénique aux acariens en cours de développement.

Stallergenes a montré des résultats cliniques prometteurs de trois études laissant envisager des perspectives intéressantes.

Les résultats d'une étude randomisée, multicentrique, en double insu évaluant l'efficacité et la tolérance de comprimés sublinguaux d'allergènes d'acariens à deux doses principales (300 IR et 500 IR) après un an de traitement, ont montré que les deux réduisent les symptômes de la rhinite allergique par rapport au placebo, avec une efficacité atteinte dès le quatrième mois de traitement [15].

De plus, une autre étude réalisée dans une chambre d'exposition environnementale a évalué l'efficacité et la tolérance d'un traitement de six mois par des comprimés sublinguaux d'immunothérapie allergénique de 100 IR, 300 IR, 500 IR chez 355 adultes souffrant de rhinite allergique aux acariens [16].

L'étude a atteint son objectif principal : un effet-dose a clairement été observé pour les doses 300 IR et 500 IR avec une réduction des symptômes de la rhinite allergique. Le traitement avec la dose de 500 IR a statistiquement diminué de 40 % les symptômes de la rhinite allergique versus placebo. Cette étude confirme l'efficacité et la tolérance des comprimés sublinguaux d'allergènes d'acariens en chambre d'exposition environnementale – précédemment démontrées lors d'études sur le terrain.

Enfin, une étude de phase I, multicentrique, randomisée, en double insu chez des adultes souffrant d'asthme allergique aux acariens, a récemment été réalisée. Elle compare quatre doses croissantes d'immunothérapie aux acariens en comprimé sublingual, allant de 300 IR à 1000 IR, au placebo. Les patients étaient randomisés selon les doses et recevaient soit des doses croissantes de comprimés sublinguaux, soit les placebos pendant dix jours. Quelles que soient les doses administrées, tous ont présenté un profil similaire de tolérance. L'immunothérapie sublinguale à des doses croissantes jusqu'à 1000 IR s'est révélée bien tolérée par les patients [17].

Conclusion

La prévalence croissante de la rhinite allergique aux acariens et sa relation avec l'asthme demandent une gestion optimale de la maladie et des stratégies thérapeutiques. Les traitements devraient prendre en compte les différences individuelles des patients, et non seulement traiter les symptômes de l'allergie aux acariens, mais aussi remodeler la réponse immunitaire. Il existe des preuves indiscutables de l'efficacité de l'immunothérapie allergénique dans les récentes revues. Le manque de données fiables dans des études d'envergure affirmant l'efficacité de l'immunothérapie sublinguale dans l'allergie aux acariens est actuellement en passe d'être comblé par Stallergenes grâce à son projet de développement clinique des comprimés sublinguaux. Ces études donneront un aperçu des effets thérapeutiques et des protocoles de l'immunothérapie allergénique sublinguale pour cette pathologie très répandue mais qui reste insuffisamment traitée.

À propos de Stalair : lancé en 2003, Stalair est un programme de développement clinique et pharmaceutique créé pour développer des produits pharmaceutiques afin de répondre à 80 % des allergies respiratoires dans le monde, en suivant les recommandations de l'Agence européenne de Médicaments (EMA). Stalair est actuellement composé de 14 phases II et III d'études cliniques, près de 5000 patients y sont inclus. Ce programme participe à confirmer l'efficacité des traitements aux yeux de la communauté médicale et des autorités, et encourage les efforts pour améliorer la vie des patients.

À propos de Stallergenes : Stallergenes est un laboratoire biopharmaceutique international qui se consacre au traitement par immunothérapie allergénique des maladies respiratoires allergiques, telles que la rhinoconjonctivite et la rhinite sévère, ainsi que l'asthme allergique. Leader des traitements d'immunothérapie sublinguale, Stallergenes consacre environ 20 % de son chiffre d'affaires annuel en données brutes à la recherche et développement et est engagé dans le développement d'une nouvelle classe thérapeutique : les comprimés d'immunothérapie sublinguale. En 2012, la société a réalisé un chiffre d'affaires de 240 millions d'euros et plus de 500 000 patients ont été traités avec des médicaments Stallergenes.

Références

- [1] Bousquet J, et al. Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey. *Allergy* 2007;62:301–9.
- [2] Roberts G, Zhang H, Karmaus W, et al. Trends in cutaneous sensitization in the first 18 years of life: results from the 1989 Isle of Wight birth cohort study. *Clin Exp Allergy* 2012;42(10):1501–9.
- [3] Shaaban R, Zureik M, Soussan D, et al. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *Lancet* 2008;372(9643):1049–57.
- [4] Celedon JC, Milton DK, Ramsey CD, et al. Exposure to dust mite allergen and endotoxin in early life and asthma and atopy in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(1):144–9.
- [5] Lau S, Illi S, Sommerfeld C, et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet* 2000;356(9239):1392–7.
- [6] Lodge CJ, Lowe AJ, Gurrin LC, et al. House dust mite sensitization in toddlers predicts current wheeze at age 12 years. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128(4):782–8, e9.
- [7] Holt PG, Rowe J, Kusel M, et al. Toward improved prediction of risk for atopy and asthma among preschoolers: a prospective cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(3):653–99, e1–e7.
- [8] Profile of adult patients with severe respiratory allergies to house dust mite (HDMs) allergens: a survey in three European countries. Abstract EAACI 2013.
- [9] Valovirta E, Lheritier-Barrand M, Tauleigne L, David M, Lemonnier L, Rolland C. Patient's perceptions and experience of house dust mite allergy in a European survey. *Eur Resp Dis* 2012;8(2):123–8.
- [10] Simpson A, Tan VY, Winn J, et al. Beyond atopy: multiple patterns of sensitization in relation to asthma in a birth cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181(11):1200–6.
- [11] Siroux V, Boudier A, Bousquet J, et al. Asthma control assessed in the EGEA epidemiological survey and health-related quality of life. *Respir Med* 2012;106(6):820–8.
- [12] Just J. Atopy is important in the management of asthma. *Paediatr Respir Rev* 2013;14(2):92–5.
- [13] Burks AW, Calderon MA, Casale T, et al. Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy Asthma and Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol* 2013.
- [14] Compalati E, Passalacqua G, Bonini M, Canonica GW. The efficacy of sublingual immunotherapy for house dust mites respiratory allergy: results of a GA2LEN meta-analysis. *Allergy* 2009;64(11):1570–9.
- [15] Bergmann KC. In Press.
- [16] Roux M. Efficacy of house dust mite sublingual immunotherapy in adults with allergic rhinitis: results of an environmental exposure chamber study. *J Allergy Clin Immunol* 2013;2(Suppl. 1):AB37.
- [17] Zeldin RK, Betting P, Le Gall M, Rodriguez P, Racuad A, Demoly P. Safety of sublingual tablets of House Dust Mite allergen extracts in adults with House Dust Mite-associated allergic asthma. ATS poster #208, 2013.