



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2013) xxx–xxx

Article original

Modalités et motivations dans la prise en charge par immunothérapie spécifique d'une allergie aux acariens. Conséquences de la présence d'un asthme associé. Enquête observationnelle AdArA

Influence of asthma on specific immunotherapy practices in patients with house dust mite-induced allergy. An observational study AdArA

J. Gayraud^a, L. Refabert^b, A. Chartier^{c,*}

^a 2, rue Beraldi, 65000 Tarbes, France

^b 22, avenue de Lowendal, 75015 Paris, France

^c ALK, direction médicale, 7, place de la Défense, 92400 Courbevoie, France

Reçu le 16 juillet 2013 ; accepté le 19 juillet 2013

Résumé

Objectif de l'enquête. – Décrire en pratique courante l'influence de la présence ou non d'un asthme sur les modalités et les motivations dans la prise en charge par immunothérapie spécifique sublinguale (ITSL) d'une allergie aux acariens.

Patients et méthodes. – Enquête transversale nationale multicentrique, menée de juin à décembre 2012 et réalisée chez des patients âgés de cinq ans et plus, présentant une allergie aux acariens et pour lesquels une ITSL était envisagée.

Résultats. – Sur les 1578 patients analysables, 764 (48,4 %) étaient asthmatiques. Ces derniers étaient plus jeunes (20,1 ans versus 23 ans), davantage polysensibilisés (62,2 % versus 51,2 %), avec une rhinite allergique diagnostiquée depuis plus longtemps (5,7 ans versus 4,9 ans) et à un âge plus précoce (14,9 ans versus 18,9 ans). Le diagnostic de l'asthme était postérieur à celui de la rhinite (0,9 ans). L'asthme était contrôlé chez 60 % des patients et de palier 2 à 4, selon la classification GINA, chez 55,4 %. Les schémas thérapeutiques de l'ITSL étaient similaires dans les deux populations asthmatiques/non asthmatiques. Les objectifs thérapeutiques des allergologues étaient en accord avec les principales motivations des patients : l'amélioration des symptômes présentés et de la qualité de vie.

Conclusion. – L'ITSL est proposée à des patients présentant un asthme associé à une rhinite allergique et ce même dans le cas d'asthme mal contrôlé (40 %). La principale motivation de cette instauration, pour la rhinite comme pour l'asthme, est de diminuer l'ensemble des symptômes engendrés par l'allergie respiratoire en vue d'amélioration de la qualité de vie et de diminution de prise chronique de traitements symptomatiques.

© 2013 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Immunothérapie sublinguale ; Asthme ; Acariens

Abstract

Aim of the study. – To describe the influence of asthma on the methods and characteristics in current practices on specific sublingual immunotherapy (SLIT) in patients with house dust mite-induced allergy.

Patients and methods. – A cross-sectional multicentric, study conducted from June to December 2012 in patients more than 5 years of age who were allergic to house dust mite and for whom SLIT was planned.

Results. – Among the 1578 patients analyzed, 764 (48.4%) were asthmatic. This group of patients was younger (20.1 years versus 23 years), more often polysensitized (62.2% versus 51.2%), with allergic rhinitis diagnosed for a longer period (5.7 years versus 4.9 years) and at an earlier age (14.9 years versus 18.9 years). Asthma had been diagnosed 0.9 years after the diagnosis of rhinitis. Asthma was controlled in 60% of the patients with GINA step 2 to step 4 therapy for 55.4% of them. The management by SLIT was similar in the asthmatic and the non-asthmatic population. The goals of the allergists and the patients were similar, mainly to improve the patients' symptoms and quality of life.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : antoine.chartier@alk.net (A. Chartier).

Conclusion. – SLIT is prescribed for patients with house dust mite-induced allergy, even in cases with poorly controlled asthma (40%). The main goal of this therapy, for patients with rhinitis with or without asthma, is to reduce the symptoms due to this respiratory allergy in order to improve their quality of life and to decrease their chronic use of symptomatic treatment.

© 2013 Published by Elsevier Masson SAS.

Keywords: House dust mite allergy; Sublingual immunotherapy; Asthma; Rhinitis; Management

1. Introduction

La prévalence de l'allergie semble avoir atteint un plateau mais à des valeurs très élevées dans les pays industrialisés [1]. De fait, environ 24 % de la population adulte française souffrirait d'une allergie respiratoire (rhinite et/ou asthme allergique) [2].

Les acariens représentent la première cause d'allergie respiratoire devant les pollens de graminées avec une sensibilisation retrouvée chez 49 % des patients allergiques en Europe [2] et chez plus de 60 % en France [3]. La sensibilisation aux acariens est la plus fréquente dans la petite enfance [4]. C'est également la première cause de rhinite allergique et d'asthme allergique chez l'enfant [5]. Les liens étroits entre rhinite allergique et asthme allergique ont été rassemblés sous l'ombrelle « allergie respiratoire » (United Airway Disease Concept) [6].

Dans la stratégie thérapeutique de prise en charge de la rhinite allergique, l'immunothérapie spécifique (ITS) est proposée en seconde intention par l'allergologue lorsque l'éviction de l'allergène est inefficace ou non réalisable et le traitement symptomatique d'efficacité insuffisante. Ce traitement a fait la preuve de son efficacité et de sa tolérance [7]. Il est le seul traitement étiologique pouvant modifier l'évolution de la maladie. L'ITS fait l'objet d'un vaste programme clinique avec, notamment, le développement de comprimés d'allergènes d'acariens actuellement en cours dans la rhinite allergique et dans l'asthme allergique [8].

Si l'intérêt de l'ITS chez le patient avec rhinite allergique est bien établi, son utilisation chez le patient asthmatique reste sujette à discussion. Les recommandations de la Société de pneumologie de langue française (SPLF) soulignent les bienfaits de l'ITS vis-à-vis des acariens et/ou des pollens sur les symptômes d'asthme, la consommation en médicaments et le niveau d'hyperréactivité bronchique [9]. En revanche, sur le rôle de l'ITS dans la prise en charge de patients asthmatiques adultes, les recommandations Global Initiative for Asthma (GINA), mises à jour en 2012, restent prudentes et succinctes, n'évoquant que brièvement le sujet [10].

Dans ce contexte, l'enquête AdArA avait pour objectif de décrire en pratique courante, l'influence de la présence ou non d'un asthme sur les modalités et les motivations dans la prise en charge par ITS sublinguale d'une allergie aux acariens. Afin d'affiner les caractéristiques des patients asthmatiques, cette enquête s'appuyait sur la nouvelle classification GINA (contrôle de l'asthme évalué sur quatre semaines et définition de trois stades de contrôle en fonction des caractéristiques cliniques des patients : asthme contrôlé, partiellement contrôlé et non contrôlé). Le retentissement de l'allergie sur la qualité de vie des patients a également été évalué.

2. Patients et méthodes

Cette enquête observationnelle transversale, prospective et multicentrique a été réalisée en France métropolitaine auprès d'un échantillon représentatif de 200 médecins compétents en allergologie.

Dans le but de constituer une cohorte de 1600 patients, chaque médecin observateur devait inclure les huit à dix premiers patients âgés d'au moins cinq ans, présentant une allergie aux acariens confirmée par un test cutané positif et/ou un dosage d'IgE spécifiques et pour lesquels il décidait l'instauration d'une ITS par voie sublinguale aux acariens. Le médecin consignait dans le questionnaire d'observation patient les données socio-démographiques, l'hygiène de vie, les antécédents et comorbidités, l'histoire et la prise en charge antérieure de la rhinite allergique et de l'asthme si applicable et, à l'issue de la consultation, il décrivait son attitude thérapeutique ainsi que ses objectifs thérapeutiques.

Le patient ou le représentant légal de l'autorité parentale dans le cas d'un patient mineur était invité à compléter des auto-questionnaires portant sur le retentissement de son allergie sur sa qualité de vie mesuré à l'aide du mini Rhinoconjunctivitis Quality of Life (RQLQ), sur les critères ayant motivé sa décision à suivre un traitement par désensibilisation et sur les conséquences socio-économiques de son allergie.

Le miniRQLQ est un auto-questionnaire validé mesurant l'impact de la rhino-conjonctivite sur la qualité de vie, couvrant cinq domaines (activités, problèmes pratiques, de nez, yeux et autres problèmes) et permettant le calcul d'un score global de satisfaction.

Cette enquête a fait l'objet d'un avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS), de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) et du Conseil national de l'ordre des médecins (CNOM).

3. Statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel S.A.S.[®] version 9.1, SAS Institute, NC, Cary, États-Unis. Les variables quantitatives ont été décrites en termes d'effectif (données renseignées), de nombre de données manquantes, de moyenne, d'écart-type, de médiane et de valeurs extrêmes. Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquence absolue et pourcentage par effectif, de nombre de données manquantes et de pourcentage de chacune des modalités de réponse. Les données manquantes n'ont pas été intégrées dans le calcul des pourcentages. Pour certaines variables, les intervalles de confiance à 95 % ont été calculés.

La comparaison des modalités et des motivations de l'instauration de l'ITS sublinguale entre les patients asthmatiques et non asthmatiques a été faite avec un seuil de signification des tests fixé à 5 % par le test du χ^2 de Pearson pour les variables qualitatives et par le test non paramétrique de Wilcoxon Mann Whitney pour les variables semi-quantitatives ou quantitatives non gaussiennes.

4. Résultats

4.1. Descriptif de la population

L'effectif a été de 1594 patients recrutés par 184 médecins répartis sur toute la France, entre juin et décembre 2012. La population de médecins observateurs se répartissait de la façon suivante : 64,1 % d'allergologues, 17,4 % de pneumologues, 8,7 % de pédiatres, 3,8 % d'oto-rhinolaryngologistes, 4,9 % de généralistes et 1,1 % de dermatologues.

Sur ces 1594 patients inclus, 1578 ont constitué la population d'analyse. Les 16 patients (1 %) exclus de l'analyse l'ont été pour : non confirmation de l'allergie aux acariens (12 patients), âge inférieur à cinq ans (deux patients), refus de l'ITS sublinguale (un patient), questionnaire non reçu (un patient).

La population était également répartie entre hommes (49,4 % ; $n = 760$) et femmes (50,6 % ; $n = 780$), âgés en moyenne de $21,6 \pm 14$ ans (médiane 18 ans, [5–81 ans]) dont 55,9 % ($n = 876$) âgés de plus de 15 ans. Un peu moins de la moitié des patients (48,4 % ; $n = 764$) était asthmatique. La majorité des patients (90,8 % ; $n = 1392$) vivait en famille ou en couple. La catégorie professionnelle selon la classification institut national de la statistique et des études économiques (Insee) la plus représentée était celle des « élèves, étudiants » à 53,9 % ($n = 825$).

Deux-tiers des patients vivaient en zone urbaine ou grande agglomération (63,6 % ; $n = 995$) ; 67,6 % ($n = 303$) vivaient en plaine ; 58,8 % ($n = 917$) habitaient une maison individuelle ; 63,1 % ($n = 586$) habitaient un logement ancien ; 39,1 % ($n = 617$) évoluaient dans un environnement personnel favorisant la présence d'acariens : petite surface habitable (16,3 % ; $n = 258$), présence de moquette (10,9 % ; $n = 172$), mauvaise aération (8,7 % ; $n = 138$), logement humide (15,3 % ; $n = 242$) ; 43,2 % ($n = 681$) avaient des contacts réguliers avec un animal (essentiellement chat [27,1 %] et chien [18,9 %]).

La majorité des patients était non fumeur (71,1 % ; $n = 900$). Plus de deux-tiers des patients (68,8 % ; $n = 1085$) présentaient au moins un antécédent familial de pathologie allergique (majoritairement de type rhinite [50,6 %] et asthme [36,2 %]) ; 88,1 % ($n = 1391$) présentaient au moins un antécédent personnel de pathologie allergique autre que l'asthme (rhinite [68,5 %], conjonctivite [25,5 %], dermatite atopique [21 %]). Les patients étaient polysensibilisés dans 56,5 % ($n = 876$) des cas. Les sensibilisations les plus fréquentes étaient les pollens de graminées (59 %), les phanères (44,1 %) et les pollens d'arbres (38,2 %).

Concernant le parcours de soin, environ la moitié des patients (53,6 % ; $n = 826$) avait été adressée par son médecin traitant et 38,1 % ($n = 587$) étaient venus directement.

4.2. Comparaison entre patients asthmatiques et non asthmatiques

Les caractéristiques des patients (données socio-démographiques, hygiène de vie et antécédents) selon la présence ou non d'un asthme sont présentées dans le [Tableau 1](#). L'analyse comparative des patients en termes de genre et d'environnement (zone et région d'habitation, type et ancienneté de l'habitat, environnement favorisant la présence d'acariens, contact régulier avec un animal) n'indiquait aucune différence significative entre les deux groupes de patients.

En revanche, la comparaison intergroupe montrait une différence significative selon la tranche d'âge des patients et selon le statut tabagique. Les patients asthmatiques ($n = 764$) étaient en moyenne plus jeunes (moyenne d'âge de $20,1 \pm 14,3$ ans [médiane 15] versus $23,0 \pm 13,6$ ans [médiane 21] et ratio des moins de 16 ans de 50,6 %/49,4 % versus pour les 16 ans et plus un ratio de 38 %/62 % ; $p < 0,001$) et la proportion de patients avec tabagisme passif était plus importante dans le groupe « asthmatiques » (18,5 % versus 13,9 % ; $p < 0,05$).

Au moins un antécédent familial de pathologie allergique était retrouvé chez 72,6 % des patients asthmatiques avec antécédent de rhinite pour 50,9 % et d'asthme pour 47,1 % et chez 65,1 % des patients non asthmatiques ($n = 814$) avec antécédent de rhinite pour 50,4 % et d'asthme pour 25,9 %.

Concernant les antécédents personnels de pathologies allergiques, les patients asthmatiques présentaient significativement plus de rhinite et de dermatite atopique que les patients non asthmatiques (respectivement 70,9 % versus 66,2 % , $p < 0,05$ et 25,1 % versus 17,1 % , $p < 0,001$). De même une polysensibilisation était davantage retrouvée chez les patients asthmatiques (62,2 % versus 51,2 % , $p < 0,001$).

L'anamnèse de la rhinite allergique est présentée dans le [Tableau 2](#). L'ancienneté des symptômes de rhinite allergique était significativement plus grande pour les patients asthmatiques ($7,9 \pm 7,6$ versus $6,6 \pm 6,8$ années ; $p < 0,001$) et ces symptômes apparaissaient à un âge plus précoce ($12,4 \pm 12,4$ ans versus $16,4 \pm 12,2$ ans). De la même façon, le diagnostic de rhinite allergique était posé depuis plus longtemps ($5,7 \pm 6,1$ années versus $4,9 \pm 5,3$ années, $p < 0,05$) et à un âge plus précoce ($14,9 \pm 13,2$ ans versus $18,9 \pm 12,7$ ans) pour les patients asthmatiques.

Le stade de la rhinite, selon la classification Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) [11] et dans les deux groupes de patients, est présenté sur la [Fig. 1](#). La rhinite était très majoritairement d'intensité modérée à sévère et de fréquence persistante (à plus de 75 % dans les deux groupes). Cependant, une proportion significativement moins importante de patients asthmatiques présentait une rhinite persistante (86,4 % versus 91,1 % , $p < 0,005$).

Tableau 1

Caractéristiques des patients selon la présence ou non d'asthme allergique.

	Patients asthmatiques (n = 764)	Patients non asthmatiques (n = 814)	p
<i>Données socio-démographiques et hygiène de vie</i>			
Sexe (n = 736/804) ^a			
Masculin	50,1 %	48,6 %	–
Féminin	49,8 %	51,4 %	
Âge moyen (ans) (n = 757/810) ^a	20,1 ± 14,3	23,0 ± 13,6	p ^b < 0,001
Âge (ans) en classes (n = 757/810) ^a			
5–15 ans	50,6 %	38,0 %	–
≥ 16 ans	49,4 %	62,0 %	
Zone d'habitation (n = 757/807) ^a			
Zone rurale	38,3 %	34,6 %	NS ^c
Zone urbaine	44,1 %	45,1 %	
Grande agglomération (> 100 000 hb)	17,6 %	20,3 %	
Région d'habitation (n = 225/223) ^a			
Mer	26,2 %	31,8 %	NS ^c
Montagne	1,8 %	4,9 %	
Plaine	72,0 %	63,2 %	
Type d'habitat (n = 757/802) ^a			
Maison individuelle	61,0 %	56,7 %	NS ^c
Appartement	39,0 %	43,3 %	
Ancienneté de l'habitat (n = 443/486) ^a			
Neuf	37,2 %	36,6 %	NS ^c
Ancien	62,8 %	63,4 %	
Environnement favorisant la présence d'acariens (n = 764/814) ^a			
Au moins une catégorie cochée	38,4 %	39,8 %	–
Petite surface habitable	16,4 %	16,3 %	
Présence de moquette	10,7 %	11,1 %	
Mauvaise aération	7,5 %	10,0 %	
Logement humide	16,8 %	14,0 %	
Contact régulier avec un animal (n = 764/814) ^a			
Au moins un contact régulier	41,8 %	44,5 %	–
Chat	24,9 %	29,1 %	
Rongeur	4,8 %	2,2 %	
Chien	19,2 %	18,7 %	
Équidés	1,4 %	1,7 %	
Autre	3,9 %	5,4 %	
Tabagisme (n = 610/655) ^a			
Tabagisme passif	18,5 %	13,9 %	p ^c < 0,05
Ancien fumeur	3,8 %	5,6 %	
Non-fumeur	69,0 %	73,1 %	
Fumeur	8,7 %	7,3 %	
<i>Antécédents</i>			
Au moins un antécédent familial allergique (n = 764/814) ^a	72,6 %	65,1 %	–
Rhinite	50,9 %	50,4 %	–
Conjonctivite	12,2 %	10,8 %	–
Dermatite atopique	11,8 %	8,0 %	–
Asthme	47,1 %	25,9 %	–
Au moins un antécédent personnel allergique (n = 764/814) ^a	100 %	77,0 %	–
Rhinite	70,9 %	66,2 %	p ^c < 0,05
Conjonctivite	24,9 %	26,2 %	NS ^c
Dermatite atopique	25,1 %	17,1 %	p ^c < 0,001
Sensibilisé à un au moins un allergène autre que les acariens (n = 748/802) ^a	62,2 %	51,2 %	p ^c < 0,001

NS : non significatif.

^a n : nombre de données analysables pour les patients asthmatiques/nombre de données analysables pour les patients non asthmatiques.^b Test de Wilcoxon.^c Test du Chi².

Les principaux symptômes de rhinoconjonctivite reportés par plus de 80 % des patients des deux groupes étaient dans l'ordre décroissant : les éternuements, l'obstruction nasale, la rhinorrhée et le prurit nasal. L'intensité et la fréquence de ces symptômes étaient similaires dans les deux groupes.

4.3. Descriptif des patients asthmatiques

Un asthme allergique était retrouvé pour 48,4 % des patients et était présent depuis 5,5 ± 7 ans (médiane trois ans). L'âge moyen au moment du diagnostic était de 14,5 ± 13,3 ans

Tableau 2

Anamnèse de la rhinite allergique : patients asthmatiques et patients non asthmatiques.

	Patients asthmatiques (n = 764)	Patients non asthmatiques (n = 814)	p
Ancienneté des premiers symptômes (ans) (n = 711/759) ^a	7,86 ± 7,55	6,61 ± 6,78	p ^b < 0,001
Âge à l'apparition des premiers symptômes (ans) (n = 705/756) ^a	12,4 ± 12,4	16,4 ± 12,2	–
Confirmation du diagnostic depuis (ans) (n = 448/327) ^a	5,7 ± 6,1	4,9 ± 5,3	p ^b < 0,05
Âge au moment de la confirmation du diagnostic (ans) (n = 444/326) ^a	14,9 ± 13,2	18,9 ± 12,7	–

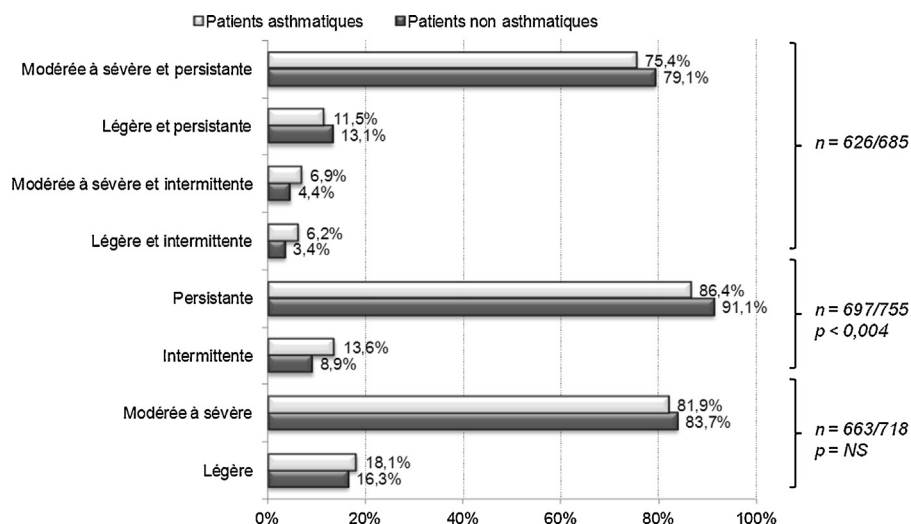
^a n : nombre de données analysables pour les patients asthmatiques/nombre de données analysables pour les patients non asthmatiques.^b Test de Wilcoxon.

Fig. 1. Classification de la rhinite selon ARIA-2010 : patients asthmatiques et patients non asthmatiques. n : nombre de données analysables patients asthmatiques/ nombre de données analysables patients non asthmatiques.

(médiane dix ans). L'asthme était diagnostiqué en moyenne $0,9 \pm 5,7$ ans (médiane 0 ans) après le diagnostic de rhinite et l'exposition aux acariens en était le facteur déclenchant pour 90,9 % des patients.

Concernant les traitements de l'asthme, 94,4 % des patients asthmatiques avaient au moins un traitement en cours et 76,2 % (n = 582) recevaient un traitement β_2 -agoniste de courte durée d'action. Ces patients étaient pour moitié (47,9 % ; n = 339) de modérément satisfait à insatisfait de leurs traitements. À la suite de la consultation, une modification de la prescription des traitements asthmatiques a eu lieu pour 22,8 % (n = 134) des patients asthmatiques.

Conformément aux recommandations ARIA, la majorité des patients candidats à une ITS présentait un asthme associé contrôlé (60 % ; n = 441) ou partiellement contrôlé (34,4 % ; n = 253) (GINA 2011). Plus de la moitié des patients (55,4 % ; n = 407) présentaient un asthme de palier 2 à 4 (Fig. 2). La répartition des patients en fonction des paliers et des niveaux de contrôle de l'asthme indiquait un niveau de contrôle inversement relié au palier de traitement :

- 60,9 % des patients avec asthme contrôlé en palier 1 ;
- 45,3 % des patients avec asthme partiellement contrôlé en palier 2 ;
- 46,2 % des patients avec asthme non contrôlé en palier 3.

Ce constat était encore plus évident chez les enfants (patients âgés de moins de 16 ans) comparés aux adultes

(patients de 16 ans ou plus) avec 53,6 % des enfants avec asthme contrôlé en palier 1 versus 68,9 % des adultes, 49,6 % des enfants avec asthme partiellement contrôlé en palier 2 versus 41,8 % et 55,6 % des enfants avec asthme non contrôlé en palier 3 versus 36,8 % (Fig. 3).

Les patients ont présenté en moyenne $1,9 \pm 2,4$ exacerbations dans l'année précédant la consultation. Le nombre d'exacerbations en fonction du niveau de contrôle de l'asthme et par tranche d'âge (enfant de moins de 16 ans et adultes de 16 ans ou plus) est présenté dans le Tableau 3. Les résultats indiquaient une relation certaine entre le nombre

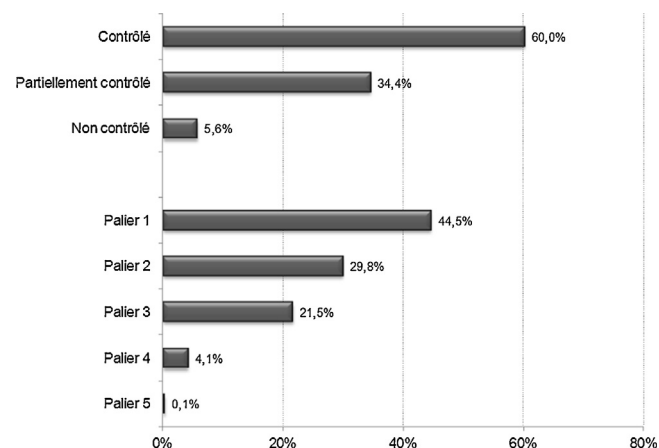


Fig. 2. Répartition des patients selon le niveau de contrôle de l'asthme et selon les paliers de traitement (n = 735).

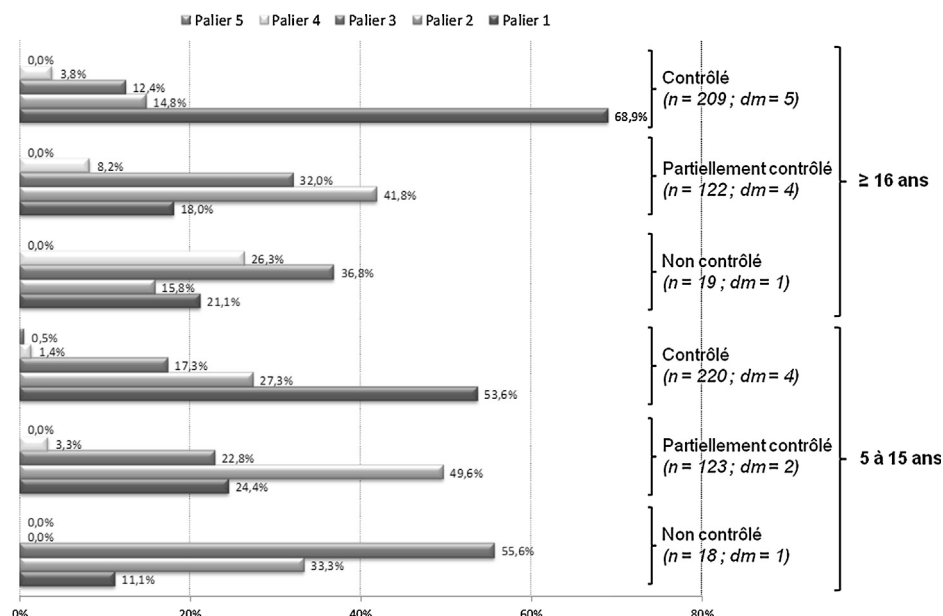


Fig. 3. Paliers selon le niveau de contrôle de l'asthme et par tranche d'âge. dm : nombre de données manquantes.

d'exacerbations et le niveau de contrôle de l'asthme aussi bien chez les enfants (« asthme contrôlé » : $1,4 \pm 1,9$ exacerbations versus $4,4 \pm 4,2$ pour « asthme non contrôlé ») que chez les adultes ($1,3 \pm 2,1$ exacerbations versus $2,8 \pm 2,6$).

Le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) mesuré dans l'année précédant la consultation en fonction du niveau de contrôle de l'asthme et par tranche d'âge (enfant de moins de 16 ans et adultes de 16 ans ou plus) était supérieur à 80 % pour 80,3 % des enfants et supérieur à 70 % pour 89,2 % des adultes (Tableau 3).

4.4. Impact de l'asthme sur les traitements prescrits

L'immense majorité des patients (94 % ; $n = 1483$) avait au moins un traitement symptomatique de la rhinite en cours lors de la consultation, tous recevaient un traitement antihistaminique et/ou corticoïde et 54,6 % recevaient les deux ; 80,6 % ($n = 1184$) des patients se révélaient de modérément satisfait à

insatisfait de leur traitement symptomatique. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes de patients asthmatiques/non asthmatiques.

Lors de la prise en charge de l'allergie aux acariens, la présence d'un asthme associé a influencé le médecin pour 81,1 % des patients asthmatiques, pour 17,4 %, l'asthme n'influaient pas sur la prise en charge et pour 1,6 % des patients asthmatiques, le médecin n'avait pas d'opinion quant à l'influence de l'asthme sur la prise en charge.

À la suite de la consultation, des modifications de prescription des traitements de la rhinite (arrêt ou initiation) ont eu lieu pour 25,8 % ($n = 197$) des patients asthmatiques et 31,1 % ($n = 253$) des patients non asthmatiques ($p < 0,05$). Cette différence se retrouvait chez les patients adultes (25,7 % versus 34,5 % ; $p < 0,05$) et non chez les enfants (25,3 % versus 25,6 % ; NS).

La majorité des patients (79,2 % ; $n = 1031$) n'avait jamais été traitée par ITS. Lorsqu'une ITS antérieure ou en cours

Tableau 3
Exacerbation et VEMS en fonction du niveau de contrôle de l'asthme et par tranche d'âge.

	Asthme contrôlé	Asthme partiellement contrôlé	Asthme non contrôlé
Patients de 5 à 15 ans			
Nombre d'exacerbations au cours des 12 derniers mois	$1,4 \pm 1,9$ (médiane : 1 ; $n = 216$; dm = 8)	$2,6 \pm 2,3$ (médiane : 2 ; $n = 115$; dm = 10)	$4,4 \pm 4,2$ (médiane : 3 ; $n = 18$; dm = 1)
Nombre d'exacerbations au cours des 12 derniers mois ayant entraîné une hospitalisation	$0,1 \pm 0,4$ (médiane : 0 ; $n = 206$; dm = 18)	$0,3 \pm 0,7$ (médiane : 0 ; $n = 112$; dm = 13)	$1,3 \pm 3,1$ (médiane : 0 ; $n = 17$; dm = 2)
VEMS > 80 % de la valeur théorique	91,7 % ($n = 133$)	67,5 % ($n = 80$)	40 % ($n = 10$)
Patients ≥ 16 ans			
Nombre d'exacerbations au cours des 12 derniers mois	$1,3 \pm 2,1$ (médiane : 0 ; $n = 202$; dm = 12)	$2,6 \pm 2,7$ (médiane : 2 ; $n = 117$; dm = 9)	$2,8 \pm 2,6$ (médiane : 3 ; $n = 17$; dm = 3)
Nombre d'exacerbations au cours des 12 derniers mois ayant entraîné une hospitalisation	$0 \pm 0,2$ (médiane : 0 ; $n = 194$; dm = 20)	$0,1 \pm 0,4$ (médiane : 0 ; $n = 110$; dm = 16)	$0,1 \pm 0,5$ (médiane : 0 ; $n = 16$; dm = 4)
VEMS > 70 % de la valeur théorique	98,6 % ($n = 146$)	77,8 % ($n = 99$)	76,9 % ($n = 13$)

dm : nombre de données manquantes.

Tableau 4

Schéma thérapeutique de désensibilisation proposé par l'allergologue : patients asthmatiques et patients non asthmatiques.

	Patients asthmatiques (n = 764)	Patients non asthmatiques (n = 814)	p
<i>Type de préparation prescrite (751/804)^a</i>			
Une seule préparation	86,2 %	88,7 %	–
Deux préparations différentes	13,4 %	11,1 %	
Trois préparations différentes	0,4 %	0,2 %	
<i>Schéma thérapeutique d'initialisation</i>			
Durée prescrite (jours) (n = 637/678) ^a	13,3 ± 6,3	12,7 ± 5,9	NS ^b
Concentrations utilisées (IR/mL) (n = 738/786) ^a			
10	21,5 %	17,4 %	–
10 à 300	64,4 %	65,6 %	
Autres	14,1 %	17,0 %	
<i>Schéma thérapeutique d'entretien</i>			
Durée annuelle du traitement (mois par ans) (n = 738/789) ^a	11,8 ± 1,0	11,8 ± 0,9	NS ^b
Concentrations utilisées (IR/mL) (n = 740/787) ^a			
100	0,8 %	0,6 %	–
100 à 300	99,2 %	99,2 %	
Autres	0,0 %	0,1 %	
Fréquence de prise hebdomadaire (n = 747/790) ^a			
7	77,9 %	80,1 %	NS ^b
1 à 6	22,1 %	19,9 %	
Heure de prise conseillée (n = 745/795) ^a			
Matin	96,4 %	97,9 %	–
Midi ou matin et midi	0,0 %	0,2 %	
Soir	3,6 %	1,9 %	

^a n : nombre de données analysables pour les patients asthmatiques/nombre de données analysables pour les patients non asthmatiques.^b Test de Wilcoxon.

existait, celle-ci concernait une allergie aux acariens dans les trois-quarts des cas (77,4 %). Aucune différence significative n'était observée selon la présence ou non d'un asthme associé.

Les principales caractéristiques de l'ITS prescrite à l'issue de la consultation sont présentées dans le [Tableau 4](#). En pratique, la présence d'un asthme n'influaient pas le type de préparation prescrite ni le schéma thérapeutique envisagé :

l'ITS était prescrite majoritairement (à plus de 85 %) sous la forme d'une seule préparation dans les deux groupes de patients ; le traitement d'initialisation était prévu pour une durée moyenne de 13 jours et à une concentration de 10 à 300 IR/mL pour 65 % des patients ; le traitement d'entretien était envisagé pour une durée moyenne de 11,8 mois par an, à une concentration de 300 IR/mL pour pratiquement la totalité

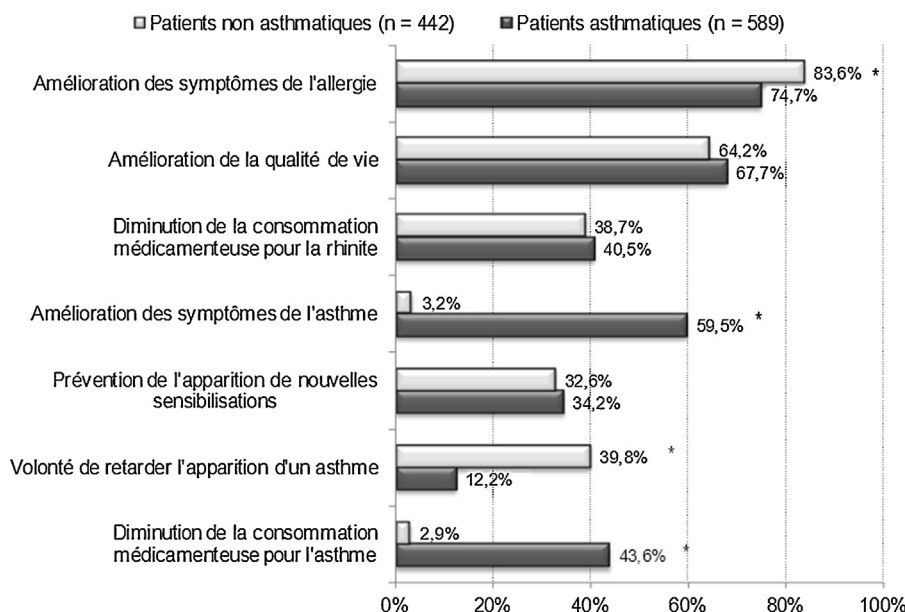
Fig. 4. Objectifs thérapeutiques jugés comme décisifs par l'allergologue : patients asthmatiques/non asthmatiques. * $p < 0,001$, test de Wilcoxon.

Tableau 5

Qualité de vie (miniRQLQ) : patients asthmatiques et patients non asthmatiques.

	Patients asthmatiques (n = 745)	Patients non asthmatiques (n = 796)
Activités (n = 743/793) ^a	2,4 ± 1,4 (médiane : 2,3)	2,6 ± 1,5 (médiane : 2,7)
Problèmes pratiques (n = 743/791) ^a	3,0 ± 1,6 (médiane : 3)	3,4 ± 1,5 (médiane : 3,5)
Problèmes de nez (n = 743/792) ^a	3,3 ± 1,5 (médiane : 3,3)	3,5 ± 1,5 (médiane : 3,7)
Problèmes d'yeux (n = 741/787) ^a	1,7 ± 1,6 (médiane : 1,3)	1,9 ± 1,6 (médiane : 1,7)
Autres problèmes (n = 743/787) ^a	1,6 ± 1,4 (médiane : 1,3)	1,7 ± 1,4 (médiane : 1,3)
Score total (n = 735/781) ^a	2,4 ± 1,2 (médiane : 2,3)	2,6 ± 1,2 (médiane : 2,6)

^a n : nombre de données analysables pour les patients asthmatiques/nombre de données analysables pour les patients non asthmatiques.

des patients (99,2 %), une fréquence de sept prises hebdomadaires pour 79,1 % des patients, préférentiellement le matin pour 97,1 %.

Les objectifs thérapeutiques lors de la mise en place du traitement par désensibilisation jugés comme décisifs par les médecins sont présentés Fig. 4. Les critères reportés comme décisifs et pour lesquels aucune différence significative n'était observée selon la présence ou non d'un asthme étaient dans l'ordre de décroissance : l'amélioration de la qualité de vie (67,7 % versus 64,2 %) ; la diminution de la consommation médicamenteuse pour la rhinite allergique (40,5 % versus 38,7 %) ; la prévention de l'apparition de nouvelles sensibilisations (34,2 % versus 32,6 %). L'amélioration des symptômes de l'allergie comme critère décisif était moins souvent reportée pour les patients asthmatiques (74,7 % versus 83,6 % ; $p < 0,001$).

4.5. Impact de l'asthme sur la qualité de vie et motivations des patients allergiques

La qualité de vie des patients a été évaluée à l'aide du miniRQLQ. Le Tableau 5 présente les scores obtenus dans les deux groupes de patients. La qualité de vie des patients était

altérée par la rhinite et/ou la conjonctivite allergique de façon similaire (score total de $2,4 \pm 1,2$ chez les patients asthmatiques versus $2,6 \pm 1,2$ chez les patients non asthmatiques).

Les critères jugés comme décisifs et ayant motivé la décision du patient à s'engager dans un traitement de désensibilisation sont présentés sur la Fig. 5. L'amélioration de la qualité de vie était le critère reporté comme décisif le plus souvent dans les deux groupes de patients (69 % versus 65,8 % des patients asthmatiques). En revanche, l'amélioration des symptômes de la rhinite était plus souvent citée comme décisive chez les patients non asthmatiques (69,4 % versus 56,7 % chez les asthmatiques). À l'inverse, le critère de diminution de la quantité de médicament pris était plus souvent reporté chez les patients asthmatiques (39,5 % versus 28,1 % chez les non-asthmatiques).

4.6. Conséquences médico-économiques de l'asthme

Les conséquences médico-économiques des symptômes d'allergie sont présentées sur la Fig. 6. Celles-ci apparaissent plus importantes chez les patients asthmatiques avec, dans l'année précédant la consultation, une fréquence plus élevée chez ces patients de consultations médicales non programmées

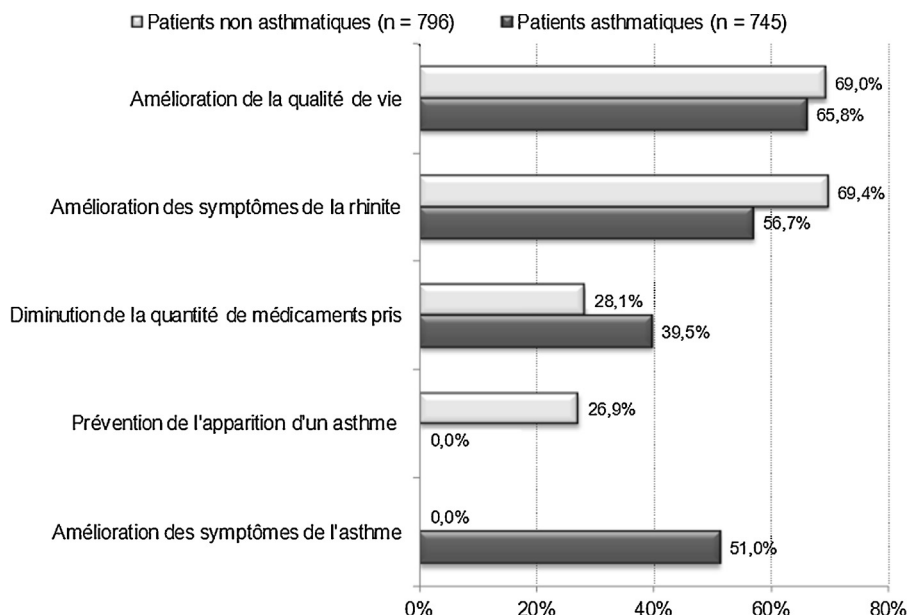


Fig. 5. Critères de motivation décisifs pour suivre le traitement de désensibilisation : patients asthmatiques et patients non asthmatiques.

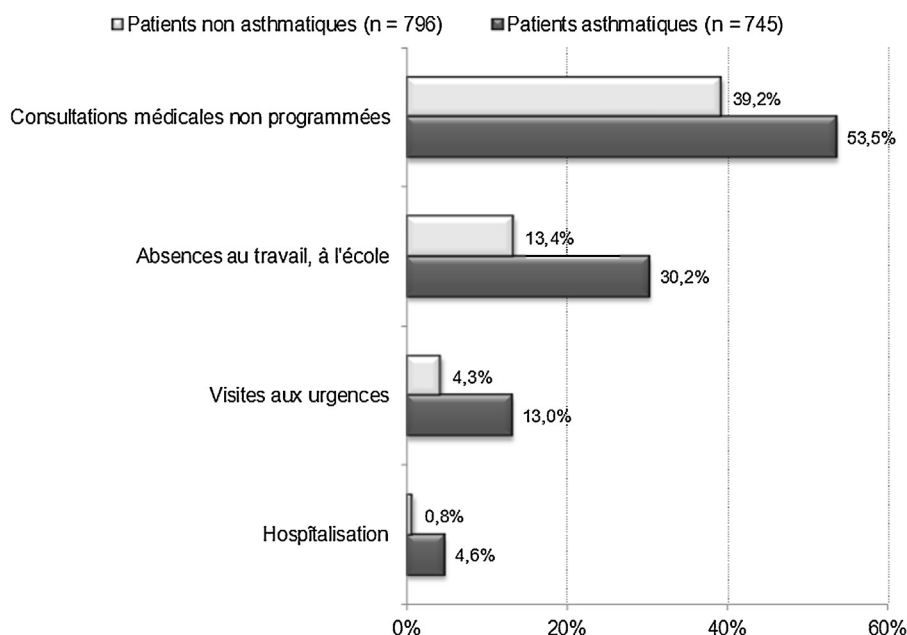


Fig. 6. Conséquences médico-économiques des symptômes d'allergie.

dues à leur symptômes d'allergie (53,5 % versus 39,8 %), d'absences au travail ou à l'école (30,2 % versus 13,4 %), de visites aux urgences (13,0 % versus 4,3 %) et d'hospitalisations (4,6 % versus 0,8 %).

5. Discussion

Cette enquête a précisé, sur un large échantillon représentatif de la population française, les caractéristiques des patients consultant un allergologue pour une allergie respiratoire induite par les acariens pour lesquels une ITS était envisagée. Elle a permis de décrire les motivations de l'instauration du traitement par ITS selon que le patient présentait une rhinite allergique associée ou non à un asthme.

Elle confirme l'importante prévalence de l'asthme dans cette population. Cette prévalence observée correspond à celle déjà rapportée dans d'autres travaux [3,12]. Les 48,4 % de patients asthmatiques dans cette population sont à comparer avec les 32,5 % de patients asthmatiques dans une population de patients allergiques aux pollens de graminées relevés dans le cadre d'un protocole comparable [13]. L'observation intéressante de cette enquête est la constatation que les patients asthmatiques sont en moyenne plus jeunes que les patients non asthmatiques ce qui pourrait apparaître comme une contradiction par rapport au concept de marche allergique qui envisage une transition à l'asthme après l'apparition d'une rhinite allergique. Nous pensons que cela traduit simplement un biais de sélection de la population adressée à l'allergologue par rapport à la population générale. Dans cette hypothèse, les patients consulteraient pour deux raisons principales : une rhinite sévère difficile à contrôler avec les seuls traitements symptomatiques correspondant à des patients plus volontiers adultes et une rhinite souvent moins gênante mais accompagnée d'un asthme justifiant une prise en charge globale par ITS.

Un autre résultat important est la classification des patients asthmatiques selon les stades de sévérité et les niveaux de contrôle. Dans cette enquête, 40 % des patients asthmatiques n'ont pas un contrôle satisfaisant. Par ailleurs, le niveau de contrôle est d'autant moins satisfaisant que le patient est à un stade de sévérité important. Ce chiffre est à comparer aux 61 % de patients asthmatiques insuffisamment contrôlés dans la dernière enquête publiée de l'institut de recherche et documentation en économie de la santé (IRDES), rapportant l'état de la population asthmatique en France en 2006 [14]. Lorsque l'on effectue cette comparaison sur les stades de sévérité GINA, on constate surtout une surreprésentation des patients en palier 3 dans l'enquête (21,5 % versus 7,9 %). Ces chiffres nous donnent le portrait suivant de la population asthmatique aux acariens éligibles potentiellement à une ITS : un asthme majoritairement contrôlé et plus souvent au prix d'une charge thérapeutique relativement importante, de niveau 3 dans la classification GINA. Il est à ce titre important de mentionner les bénéfices potentiels de l'ITS dans ce cadre tel qu'il vient d'être communiqué dans une étude récente où les patients ont pu diminuer d'environ 50 % leur consommation de corticoïdes inhalés [15]. Enfin, dans plus d'un tiers des cas, l'ITS reste envisagée malgré un asthme seulement partiellement contrôlé. À cet égard, les résultats des études en cours [16,17] devraient permettre de documenter dans le cadre d'essais contrôlés de grande ampleur le bénéfice potentiel de l'ITS dans cette population particulière.

Les recommandations, lorsqu'elles évoquent l'instauration de l'ITS chez les patients asthmatiques, mettent en garde sur la vérification du contrôle de l'asthme avant toute instauration. Cette précaution est recommandée dans le but de limiter les risques d'exacerbation ou d'anaphylaxie. L'enquête n'a pas permis de connaître les modalités précises envisagées pour le démarrage de l'ITS dans cette sous-population de patients. Elle

a cependant rapporté une modification du traitement asthmatique (β_2 -agonistes et corticoïdes inhalés) pour 22,8 % des patients, ce qui augure d'une volonté de contrôler l'asthme avant d'instaurer l'ITS.

Pour plus de 80 % des patients, la présence d'un asthme associé a influencé le médecin dans sa décision d'instaurer l'ITS. Cependant, les schémas thérapeutiques proposés de l'ITS sublinguale ne différaient pas selon le groupe de patients asthmatiques ou non asthmatiques. Ces schémas étaient pour majorité en accord avec les dernières recommandations [18] : désensibilisation indiquée pour des patients présentant une rhinite sévère et/ou persistante (90 % de notre population) et utilisation d'une dose d'entretien de 300 IR par jour (99 % de notre population).

De plus, les circonstances d'instauration n'apparaissent pas différer selon la présence ou non d'un asthme. Ainsi, on retrouve un niveau de qualité de vie identique dans les deux groupes de patients. L'analyse de la qualité de vie, via le questionnaire miniRQLQ, montre un score global de $2,5 \pm 1,2$, relativement modéré, en accord avec les scores habituellement obtenus chez ce type de population [19]. Cela est important en regard des recommandations qui insistent sur la nécessité d'une prise en charge adaptée aux plaintes et aux souhaits des patients mais aussi sur la prise en compte du retentissement des symptômes de rhinite allergique sur leur qualité de vie [18].

Enfin, les objectifs thérapeutiques jugés comme décisifs par les allergologues étaient comparables dans les deux groupes de patients à l'exception des critères spécifiquement liés à la présence d'un asthme (telles que l'amélioration des symptômes de l'asthme ou la diminution de la consommation des traitements de l'asthme). Ces objectifs étaient en accord avec les principales motivations des patients pour suivre un traitement par désensibilisation : l'amélioration de leur qualité de vie et des symptômes présentés.

6. Conclusion

Dans l'allergie respiratoire induite par les acariens, un asthme allergique est retrouvé associé à la rhinite allergique dans près de 50 % des cas. Cet asthme reste insuffisamment contrôlé dans 40 % des cas.

La motivation pour instaurer une ITS est de diminuer l'ensemble des symptômes engendrés par cette allergie respiratoire dans un objectif d'amélioration globale de la qualité de vie et de diminution de la prise chronique de traitement symptomatique pour la rhinite comme pour l'asthme.

Déclaration d'intérêts

J.G. : déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt concernant la publication de cet article à propos de l'étude Adara mais mentionne avoir reçu des honoraires des laboratoires ALK en qualité d'expert de l'étude.

L.R. : n'a pas transmis ses conflits d'intérêts.

A.C. : employé du laboratoire ALK.

Références

- [1] Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;368(9537):733–43.
- [2] Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* 2004;24:758–64.
- [3] Didier A, Chartier A, Démonet G. Immunothérapie sublinguale : pour quel profil de patients en pratique ? Analyse intermédiaire d'Odissee (observatoire de l'indication, du choix de prise en charge par immunothérapie spécifique sublinguale ainsi que de l'adhésion et de l'observance au traitement chez les patients souffrant d'allergie respiratoire [rhinite et/ou conjonctivite et/ou asthme allergique]) *Rev Fr Allergol* 2010;50:1–8.
- [4] Lodge CJ, Lowe AJ, Gurrin LC, Hill DJ, Hosking CS, Khalafzai RU, et al. House dust mite sensitization in toddlers predicts current wheeze at age 12 years. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:782–8.
- [5] Platts-Mills TA, Vervloet D, Thomas WR, Aalberse RC, Chapman MD. Indoor allergens and asthma: report of the Third International Workshop. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100(6 Pt 1):S2–4.
- [6] Passalacqua G, Ciprandi G, Canonica GW. United airways disease: therapeutic aspects. *Thorax* 2000;55:S26–7.
- [7] Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and Allergen). *Allergy* 2008;63:S8–160.
- [8] Mosbech H, de Blay F, Deckelmann R, Korsgaard J, Malmus I, Pastorello E, et al. Efficacy against asthma demonstrated for a house dust mite allergen immunotherapy tablet. *Allergy* 2009;64:184.
- [9] SPLF. Asthme et allergie (Conférence d'experts SPLF 2007). *Rev Mal Respir* 2007;24:S3–67.
- [10] <http://www.ginasthma.org>.
- [11] Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:466–76.
- [12] Pham Thi N, Muller D, Thillay A. Pratiques de l'immunothérapie sublinguale contre les acariens : résultats d'une enquête nationale. *La Lettre du Pneumologue* 2009;12:100–4.
- [13] Colas M, Le Sellin J. Modalités de prescription d'une immunothérapie spécifique dans l'allergie au pollen de graminées en France : l'enquête TIMOTHÉ. *La Lettre du Pneumologue* 2009;12:140–5.
- [14] Afrite A, Allonier C, Com-Ruelle L, Le Guen N. L'asthme en France en 2006 : prévalence et contrôle des symptômes. Questions d'économie de la santé Irdes n° 138. 2008. Available from <http://www.irdes.fr/Publications/Rapports2011/rap1820.pdf>.
- [15] Mosbech H. Tolerability and efficacy of house dust mite AIT. *Allergy* 2011;66:55–6.
- [16] EudraCT Number: 2010-018621-19. Available from http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-018621-19.
- [17] EudraCT Number: 2013-000487-28. Available from http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000487-28.
- [18] Braun JJ, Devillier P, Wallaert B, Rancé F, Jankowski R, Acquaviva JL, et al. Recommendations for the diagnosis and management of allergic rhinitis (excluding epidemiology and physiopathology) – long text. *Rev Mal Respir* 2010;27:S79–112.
- [19] Mullol J. A survey of the burden of allergic rhinitis in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19:27–34.