



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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

Revue française d'allergologie xxx (2015) xxx–xxx

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

L'immunothérapie allergénique : les méta-analyses, mise au point en 2015

Specific allergen immunotherapy: The meta-analysis in 2015

S. Gomez-André

Service de pneumologie, allergologie, mucoviscidose, hôpital Femme-Mère-Enfant, 59, boulevard Pinel, 69500 Bron, France

Reçu le 27 janvier 2015 ; accepté le 28 janvier 2015

Mots clés : Immunothérapie allergénique ; Méta-analyses ; Rhinite ; Asthme

Keywords : Allergen immunotherapy; Meta-analysis; Rhinitis; Asthma

1. Introduction

L'immunothérapie allergénique (ITA) est reconnue comme un traitement de l'asthme et de la rhinite allergique ainsi que de l'anaphylaxie induite par le venin d'hyménoptères [1].

Les méta-analyses impliquent une recherche exhaustive de tous les essais publiés et non publiés et par des calculs statistiques spécifiques permettent une estimation précise de la taille de l'effet du traitement.

Dans les méta-analyses de l'ITA, l'effet du traitement est exprimé en différence moyenne standardisée (DMS) qui résulte des valeurs publiées selon les échelles de mesure utilisées dans les études.

L'effet sera faible si la DMS est inférieure à $-0,20$, moyen si la DMS est située entre $-0,50$ et $-0,80$ et élevé si la DMS est supérieure à $-0,80$. L'estimation de l'effet est accompagnée de son intervalle de confiance en général à 95 %.

À la méta-analyse est appliqué un test statistique d'hétérogénéité (I² test) qui évalue si les résultats de tous les essais peuvent être considérés comme similaires I² test est coté entre 0 et 100 %, plus I² est élevé plus l'hétérogénéité entre les études sera grande.

De très nombreuses méta-analyses ont été publiées sur l'ITA dans la rhinite et l'asthme allergique, elles sont beaucoup moins nombreuses pour l'anaphylaxie au venin d'hyménoptères, l'allergie médicamenteuse et l'allergie alimentaire [2].

Nous nous intéresserons dans cet article, principalement aux résultats et enseignements des méta-analyses de l'ITA

aux aéroallergènes dans la rhinite et l'asthme allergiques chez l'adulte et chez l'enfant.

2. Méta-analyse de ITA dans la rhinite allergique (RA)

2.1. L'immunothérapie sous-cutanée (ITSC) dans la rhinite allergique (RA)

2.1.1. Aux pollens de graminées chez l'adulte

En 2007, pour Calderon et al. [3] sur 15 études retenues dont 11 dédiées aux graminées, la taille de l'effet de l'ITA sur le score des symptômes est de $-0,73$ (IC95 % $-0,97$; $-0,50$) pour une hétérogénéité de 63 %. Pour le score médicamenteux, la DMS de 10 études dédiées aux graminées sur 13 retenues est de $-0,57$ (IC95 % $-0,82$; $-0,33$) pour une hétérogénéité de 64 %.

La DMS concernant le score de qualité de vie, calculée sur 5 études représentant 332 patients avec une hétérogénéité nulle, est de $-0,52$ (IC95 % $-0,69$; $-0,34$).

Les effets adverses de l'ITSC dans cette méta-analyse sont faibles (19 injections d'adrénaline pour 14 085 injections d'ITA soit 0,13 %).

Les doses et les durées de traitement sont très variables selon les études, en moyenne 18 injections [3].

Il n'y a pas eu de conclusion concernant le rapport coût/efficacité.

En 2013, Dretzke et al. [4] ont inclus 17 nouveaux essais randomisés en double insu contre placebo depuis la revue précédente [3].

Ces auteurs confirment l'efficacité de l'ITA sur le score de symptômes avec une DMS de $-0,65$ (IC95 % $-0,85$; $-0,45$), sur le score de médicaments la DMS est de $-0,55$ (IC95 %

Adresse e-mail : s.a.gomez@wanadoo.fr

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2015.01.042>

1877-0320/© 2015 Publié par Elsevier Masson SAS.

−0,75 ; −0,34), sur le score de qualité de vie, la DMS est de −0,53 (IC95 % −0,66 ; −0,39).

En conclusion, bons résultats sur les scores des symptômes et médicamenteux de la RA.

2.1.2. Aux pollens de graminées chez l'enfant

Il n'existe pas d'étude spécifique à l'enfant dans la revue Cochrane de 2007 [3].

2.1.3. Aux acariens chez l'adulte

Sept études ont été sélectionnées par Calderon et al. [5], études publiées entre 1977 et 2012.

Trois études rapportent les doses exactes d'ITA utilisées.

Les patients randomisés par étude varient de 32 à 145 et la durée du traitement varie de 11,5 mois à 24 mois. D'autres études sont donc à réaliser.

Il n'y a pas d'amélioration significative du score de symptômes de la RA aux acariens sur les résultats des études publiées, trop peu nombreuses. Une amélioration du score de la qualité de vie est retenue.

2.1.4. Aux acariens chez l'enfant

Les études sont à réaliser. En effet, une étude publiée en 2012 et une étude très ancienne de 1977 [5] rapportent une amélioration possible du score de symptômes.

2.1.5. Aux pollens de bétulacées, d'ambroisie et à l'alternaria

Il n'y a pas de méta-analyse spécifique concernant ces aéroallergènes, les études sont peu nombreuses et incluses dans la revue Cochrane de 2007 [3] ou d'autres méta-analyses [4].

2.2. L'immunothérapie sublinguale (ITSL) dans la rhinite allergique (RA)

2.2.1. Aux pollens de graminées chez l'adulte

Radulovic et al. [6] en 2011 établissent une DMS de −0,35 (IC95 % −0,45 ; −0,24) pour le score de symptômes sur 23 études et de −0,23 (IC95 % 0,37 ; 0,1) pour le score de médicaments sur 17 études avec une hétérogénéité respective pour chaque score et population étudiée de 81 % et 50 %.

Ces résultats sont confirmés par les méta-analyses de Di Bona et al. en 2012 [7] et de Devillier en 2014 [8]. Les effets adverses sont locaux, il n'y a pas eu d'utilisation d'adrénaline publiée.

2.2.2. Aux pollens de graminées chez l'enfant

Larenas-Linnemann et al. [9] en 2013 rapportent 13 études avec des résultats significatifs de l'ITSL par rapport au placebo sur les scores de symptômes et de traitement. Il faut noter une grande variation des doses totales données selon les publications.

2.2.3. Aux acariens chez l'adulte

Quinze études ont été retenues par Calderon [5] avec 15 à 257 patients randomisés par étude. La durée de traitement varie de 6 mois à 24 mois avec des doses cumulées d'allergènes très variables. Les résultats sur le score clinique et médicamenteux ne sont favorables que dans deux études.

Radulovic et al. [6] ont retenu 9 essais, la durée varie de 6 à 12 mois dont 5 études ont moins de 20 patients avec une DMS de −0,97 (IC95 % −1,8 ; −0,3) sur le score de symptômes et de −0,52 (IC95 % −1,09 ; −0,03) et une grande hétérogénéité de population.

2.2.4. Aux acariens chez l'enfant

Les études collectées par Larenas-Linnemann et al. [9] sont de qualité faible à modérée. Aucune conclusion ne peut être retenue en dehors de 3 études qui montrent de bons résultats sur le test de provocation nasal.

2.2.5. Aux pollens de bétulacées, ambroisie et alternaria

Il n'y a pas de méta-analyse spécifique concernant ces aéroallergènes, les études sont peu nombreuses et incluses dans la revue Cochrane de 2010 [6] ou d'autres méta-analyses [4].

3. Méta-analyse de ITA dans l'asthme allergique

3.1. L'immunothérapie sous-cutanée (ITSC) dans l'asthme allergique

3.1.1. Aux pollens de graminées chez l'adulte

Amélioration significative du score de symptômes dans la revue Cochrane d'Abramson et al. [10] par l'ITSC avec une DMS de −0,61 (IC95 % −0,87 ; −0,35) et une hétérogénéité entre les études de 57 %. Pour le score médicaments, la DMS est de −0,52 (IC95 % −0,91 ; −0,13) avec une hétérogénéité de 61 %.

La fonction pulmonaire est inchangée après l'ITSC, sont modérément améliorées l'hyperactivité bronchique spécifique et non spécifique.

3.1.2. Aux pollens de graminées chez l'enfant

Il n'existe pas de méta-analyse spécifique. Les enfants sont inclus dans les études adultes.

3.1.3. Aux acariens chez l'adulte

Dans la revue Cochrane d'Abramson et al. [10], la DMS du score des symptômes est −0,48 (IC95 % −0,96 ; 0,00) avec une hétérogénéité de 77 %. Pour le score médicament, la DMS est −0,61 (IC95 % −1,04 ; −0,18) avec une hétérogénéité de 74 %.

Neuf études sur 19 retenues dans la méta-analyse de Calderon et al. [5] objectivent une amélioration du score des symptômes.

3.1.4. Aux acariens chez l'enfant

Il n'existe pas de méta-analyse spécifique.

3.2. L'immunothérapie sublinguale (ITSL) dans l'asthme allergique

3.2.1. Aux pollens de graminées chez l'adulte

Il n'y a pas de résultat spécifique, les scores des symptômes incluent dans certaines études sur la rhinite allergique les symptômes de l'asthme. Di Bona et al. [7] publient 14 études sur 22 avec patients asthmatiques mais sans résultat publié sur les symptômes de l'asthme.

3.2.2. Aux pollens de graminées chez l'enfant

Une seule étude dans la méta-analyse de Larenas-Linneman et al. [9] est spécifique avec des résultats favorables sur les symptômes et le traitement de l'asthme. Les autres études associent rhinite et asthme avec des résultats non franchement significatifs dans l'asthme.

3.2.3. Aux acariens chez l'adulte

Sur 14 études représentant 15 à 465 patients randomisés par étude avec une très grande hétérogénéité dans la dose totale administrée, 2 études rapportent une efficacité sur le score de symptômes et une étude sur le score de médicaments [5].

3.2.4. Aux acariens chez l'enfant

Les études peu nombreuses avec un faible nombre de patients montrent une réduction du traitement de l'asthme sous ITA et dans une étude une amélioration du test à la métacholine [9].

4. Conclusions

Les méta-analyses publiées objectivent une efficacité moyenne de l'ITA dans la rhinite et l'asthme allergique aux pollens de graminées et aux acariens.

Ces résultats devraient être améliorés par des études randomisées, rigoureuses sur le nombre de patients bien sélectionnés, les doses utilisées, la durée de l'ITA et par des études spécifiquement pédiatriques notamment dans l'asthme.

Déclaration d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Burks AW, Calderon MA, Casale T, Cox L, Demoly P, Jutel M, et al. Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:1288–96.
- [2] Calderon MA, Boyle RJ, Penagos M, Sheikh A. Immunotherapy: the meta-analyses. What have we learned? *Immunol Allergy Clin N Am* 2011;31:159–73.
- [3] Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD001936, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001936.pub2>.
- [4] Dretzke J, Meadows A, Novielli N, Huissoon A, Fry-Smith A, Meads C. Subcutaneous and sublingual immunotherapy for seasonal allergic rhinitis: a systematic review and indirect comparison. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:1361–6.
- [5] Calderon MA, Casale TB, Nelson HS, Demoly P. An evidence-based analysis of house dust mite allergen immunotherapy: a call for more rigorous clinical studies. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:1322–36.
- [6] Radulovic S, Wilson D, Calderon MA, Durham S. Systematic reviews of sublingual immunotherapy (SLIT). *Allergy* 2011;66:740–52.
- [7] Di Bona D, Plaia A, Leto-Barone MS, La Piana S, Di Lorenzo G. Efficacy of subcutaneous and sublingual immunotherapy with grass allergens for seasonal allergic rhinitis: a meta-analysis-based comparison. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1097–107.
- [8] Devillier P, Dreyfus JF, Demoly P, Calderon MA. A meta-analysis of sublingual allergen immunotherapy and pharmacotherapy in pollen-induced seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *BMC Med* 2014;12:71.
- [9] Larenas-Linnemann D, Blaiss M, Van Bever HP, Compalati E, Baena-Cagnani CE. Pediatric sublingual immunotherapy efficacy: evidence analysis, 2009–2012. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013;110:402–15.
- [10] Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CDOO1186, <http://dx.doi.org/10.1002/14561858.CD001186.pub2>.