Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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

Revue française d'allergologie xxx (2014) xxx–xxx

REVUE FRANÇAISE D'Allergologie

Étude de la décision d'immunothérapie spécifique dans 3 pays du Maghreb pour des patients atteints de rhinite et/ou asthme avec sensibilisation allergique

Study of specific allergen immunotherapy decision-making for patients with allergic rhinitis and/or asthma in three Maghreb countries

M.T. El Fassy Fihry [a,*], Y. El Gueddari [b], A. Jniene [c], H. Douagui [d], M. Beji [e]

[a] *Clinique Souissi, Rabat, Maroc*
[b] *5, rue Tabaria, Rabat, Maroc*
[c] *Hôpital de Missour, Missour, Maroc*
[d] *CHU Beni-Messous, Alger, Algérie*
[e] *CHU la Rabta, Tunis, Tunisie*

Résumé

L'objectif de cette étude est de mettre en évidence les critères qui permettent de poser ou non l'indication d'une immunothérapie spécifique (ITS). Il s'agit d'une étude prospective réalisée du 1er septembre au 15 décembre 2013 dans 3 pays du Maghreb (Algérie, Maroc et Tunisie). Les médecins participants ont procédé au recueil des données chez des patients présentant une rhinite et/ou un asthme allergiques. Au total, 21 médecins allergologues ont participé à cette étude et ont inclus 629 (61 %) patients du Maroc, 237 (23 %) de Tunisie et 165 (16 %) de l'Algérie. La prise de décision d'ITA a été supérieure en Algérie (78,1 %) par rapport à la Tunisie (65,4 %) et au Maroc (63,3 %) ainsi que chez les enfants et les adolescents par rapport aux adultes. La voie sous-cutanée a été privilégiée dans les 3 pays dans 82 % des cas et les extraits d'acariens utilisés dans 96 % des cas. Les principales raisons d'instauration de l'ITA étaient la présence de symptômes non contrôlés par les traitements usuels (58,9 %), un retentissement des symptômes d'allergie sur la qualité de vie (56 %), une éviction insuffisante (47 %) et un risque d'aggravation (44,4 %). Les principales raisons de non-instauration de l'ITA étaient une plainte symptomatique insuffisante (40,4 %) et une mauvaise observance prévisible (32,1 %). En conclusion, on peut retenir de cette étude maghrébine que les critères intervenant dans la décision d'instaurer une désensibilisation sont essentiellement cliniques : symptômes non contrôlés par une thérapeutique adéquate (décision de traitement) et plainte symptomatique insuffisante (décision de non-traitement). L'immunothérapie sublinguale est encore peu utilisée au Maghreb (Maroc et Tunisie), à cause de son coût ou de sa non-disponibilité (Algérie). Les autres critères de décision semblent se rapprocher de ce qui est pratiqué en Europe.
© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Immunothérapie spécifique ; Allergie respiratoire ; Sensibilisation ; Voie sous-cutanée ; Voie sublinguale ; Indications ; Maghreb

Abstract

The purpose of this study was to highlight the criteria for the indications of specific allergen immunotherapy (SAI). It was a prospective study carried out from September 1 to December 15, 2013 in three Maghreb countries (Algeria, Morocco, and Tunisia). Twenty-one participating allergists collected data on patients with rhinitis and/or asthma; 629 (61%) of the patients were in Morocco, 237 (23%) in Tunisia and 165 (16%) in Algeria. The frequency of a decision to administer SAI was greater in Algeria (78.1%) than in Tunisia (65.4%) and Morocco (63.3%), and it was also greater in children and adolescents compared to adults. Subcutaneous immunotherapy was prescribed more often – in 82% of the cases – in the 3 countries, and mite extracts was used in 96% of the cases. The main reasons for prescribing SAI were the presence of symptoms not controlled by the usual treatment (58.9%), an impact of the symptoms on the patients' quality of life (56%), insufficient avoidance (47%) and a risk of worsening

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : tawfikpno@yahoo.com (M.T. El Fassy Fihry).

http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2014.02.179
1877-0320/© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Pour citer cet article : El Fassy Fihry MT et al. Étude de la décision d'immunothérapie spécifique dans 3 pays du Maghreb pour des patients atteints de rhinite et/ou asthme avec sensibilisation allergique. Rev Fr Allergol (2014), http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2014.02.179

(44.4%). The main reasons for not prescribing SAI were insufficient symptomatic complaints (40.4%) and predictable poor adherence (32.1%). In conclusion, this North African study demonstrates that the decision to prescribe SAI is essentially clinical: symptoms, which are not controlled by adequate therapy (decision to treat) and insufficient symptomatic complaints (decision not to treat). Sublingual SAI is still little used in Morocco and Tunisia because of its cost and because of its unavailability in Algeria. The other criteria for prescribing SAI seems close to those practiced in Europe.
© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Specific allergen immunotherapy; Respiratory allergy; Sensitization; Indications; Maghreb

1. Introduction

Les indications de l'immunothérapie spécifique (ITS) ou allergénique (ITA) sont actuellement bien codifiées : patients présentant une maladie allergique IgE médiée (rhinite et/ou asthme allergiques), insuffisamment contrôlée par un traitement médicamenteux et des mesures d'éviction adéquats. Cependant, la fréquence de mise en route d'une ITA est très variable selon les praticiens en fonction de leur secteur d'activité, de leurs habitudes thérapeutiques et de leur pays. Le but de cette étude est de mettre en évidence les critères qui permettent de poser ou non l'indication d'une ITA.

2. Patients et méthode

Il s'agit d'une étude prospective réalisée du 1er septembre 2013 au 15 décembre 2013 dans 3 pays du Maghreb (Algérie, Maroc et Tunisie). Les médecins participants ont procédé au recueil des données sociodémographiques, de l'histoire de l'allergie (symptomatologie, sensibilisation, prise en charge thérapeutique en cours) et de l'attitude thérapeutique envisagée pour les patients présentant une rhinite et/ou un asthme allergiques et consultant durant cette période. Les praticiens devaient aussi documenter les motifs d'instauration ou non d'une ITA pour ces patients.

Les critères d'inclusion étaient : sujets de 5 à 60 ans consultant pour une rhinite et/ou un asthme allergiques et les critères d'exclusion étaient : asthme sévère non contrôlé, maladies dysimmunitaires ou déficit immunitaire grave, affections néoplasiques, traitement par β-bloquant, IMAO ou IEC, âge < 5 ans ou > 60 ans et grossesse.

Les données recueillies ont été analysées grâce au logiciel SPSS 20.0, des valeurs inférieures à 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives. À noter que tous les patients ont donné leur consentement oral pour participer à cette étude.

3. Résultats

Vingt et un médecins allergologues ont participé à cette étude et ont inclus 629 (61 %) patients du Maroc, 237 (23 %) de Tunisie et 165 (16 %) de l'Algérie, soit un total de 1031 patients. La différence de sexe n'est pas significative avec 542 femmes (52,6 %) et 489 hommes (47,4 %). La tranche d'âge adulte 20–60 ans avec 576 cas représente 55,9 % de l'effectif, suivie par les adolescents 10–19 ans avec 257 cas (24,9 %), puis les enfants, 198 cas (19,2 %). L'habitat est neuf dans 64,2 % des cas, ancien dans 35,8 % des cas. L'exposition passive au tabac paraît plus importante en Algérie (38,2 %), minime au Maroc (7,3 %) et concerne une personne sur quatre en Tunisie. Le tabagisme actif est équitablement réparti entre les 3 pays, il concerne 30 % des patients adultes.

Le motif de consultation de notre population était représenté par la rhinite dans 43 % des cas, par l'asthme seul dans 11 % des cas et par les deux associés dans 46 % des cas. Par ailleurs, 60 patients (5,8 %) ont déjà bénéficié d'une ITA dans les antécédents dont 96,7 % ont reçu un extrait d'acariens.

Les tests cutanés réalisés chez tous les patients ont montré une sensibilisation aux pneumallergènes dominée par les acariens. La Fig. 1 représente les sensibilisations aux pneumallergènes les plus fréquemment identifiées par pays.

3.1. Données en rapport avec la prise de décision de l'ITA

Les données relatives à la prise de décision de l'ITA en matière de prévalence, de voie utilisée et de vaccin instauré en fonction de la population totale et par pays sont représentées dans le Tableau 1, quant aux raisons de choix d'instauration ou non de cette ITA, elles sont représentées sur la Fig. 2.

La prise de décision d'ITA a été supérieure en Algérie (78,1 %) par rapport à la Tunisie (65,4 %) et au Maroc (63,3 %) avec un $p < 0{,}002$. La voie sous-cutanée a été privilégiée dans les 3 pays dans 82 % des cas contre seulement 18 % pour l'immunothérapie sublinguale (ITSL) et les extraits d'acariens ont été utilisés dans 96 % des cas. Quand elle a été indiquée, l'ITA a été reportée dans 14,2 % des cas au Maroc, 6,7 % des cas en Algérie et 4,6 % en Tunisie chez des malades non ou insuffisamment contrôlés. De ce fait, 55,4 % des patients ont réellement bénéficié de l'ITA pour l'ensemble des 3 pays du

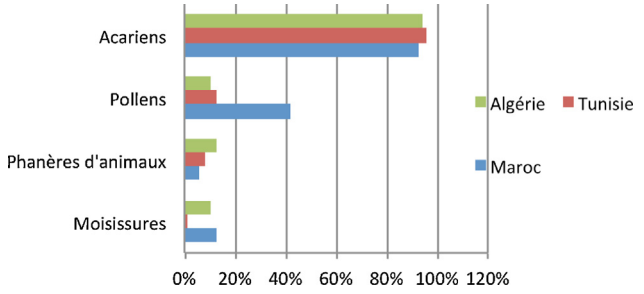


Fig. 1. Représentation des sensibilisations aux pneumallergènes les plus fréquemment identifiées par pays.

Pour citer cet article : El Fassy Fihry MT et al. Étude de la décision d'immunothérapie spécifique dans 3 pays du Maghreb pour des patients atteints de rhinite et/ou asthme avec sensibilisation allergique. Rev Fr Allergol (2014), http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2014.02.179

Tableau 1
Données en rapport avec la prise de décision de l'immunothérapie spécifique allergénique (ITA) de la population en totalité et par pays.

Données	Population totale (n : 1031)	Maroc (n : 629)	Tunisie (n : 237)	Algérie (n : 165)
Décision de désensibilisation				
Oui	682 (66,1)	398 (63,3)	155 (65,4)	129 (78,1)
Non	349 (33,9)	231 (36,7)	82 (34,6)	36 (21,8)
Voie				
Sous-cutanée	468 (82)	257 (83,2)	94 (65,3)	118 (100)
Sublinguale	103 (18)	52 (16,8)	50 (34,7)	0
Vaccin instauré				
Acariens	544 (96)	295 (95,5)	137 (95,1)	112 (94,9)
Pollens	13 (4,2)	13 (4,2)	7 (4,9)	5 (4,2)
Acariens et pollens	2 (0,4)	1 (0,3)	0	1 (0,8)

Maghreb avec des différences : Algérie 71,5 %, Tunisie 60,8 % et le Maroc 49,1 %. Le recrutement provient exclusivement du secteur public en Tunisie, majoritairement du même secteur en Algérie (81,8 %) alors que le secteur privé domine au Maroc (91,3 %). Néanmoins, cette différence de répartition n'influe pas de façon significative sur cette décision.

Les principales raisons d'instauration de l'ITA ont été dominées dans les 3 pays par la présence de symptômes non contrôlés par les traitements usuels (58,9 %), un retentissement des symptômes d'allergie sur la qualité de vie (56 %), une éviction insuffisante (47 %) et un risque d'aggravation (44,4 %). Les principales raisons de non-instauration de l'ITA étaient une plainte symptomatique insuffisante (40,4 %) et une mauvaise observance prévisible (32,1 %). Par ailleurs, il n'a pas été relevé de différences entre les secteurs privé ou public.

L'étude statistique a révélé qu'il existe une différence statistiquement significative entre plusieurs facteurs étudiés et la prise de décision d'instaurer une ITA. Le Tableau 2 met en évidence ces facteurs ainsi que ceux proche de la significativité ($p < 0,2$). En ajustant chaque facteur étudié sur les autres introduits dans le modèle (Tableau 3), en analyse multi-variée, la prise de décision de mettre un patient sous ITA en Algérie a été plus importante par rapport au Maroc (OR : 2,6), ainsi que chez les enfants et les adolescents par rapport aux adultes (respectivement OR : 2 et 2,3). Cette prise de décision a été plus faible chez les patients ayant comme motif de consultation un asthme seul par rapport aux patients ayant comme motif de

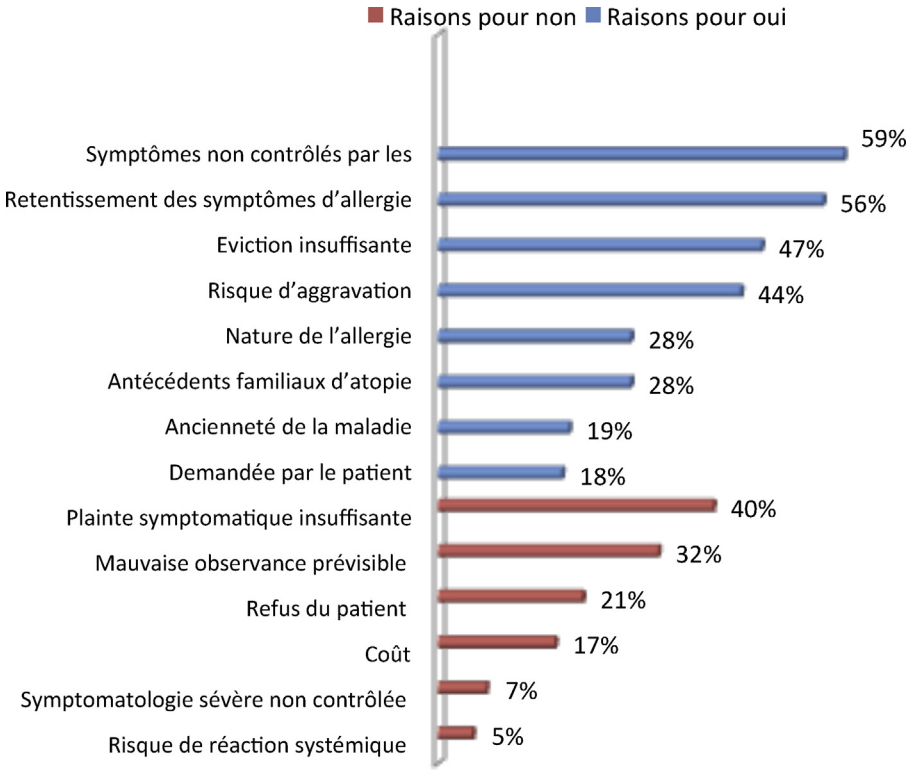


Fig. 2. Raisons d'instauration ou non de l'immunothérapie spécifique allergénique (ITA) dans la population totale.

Pour citer cet article : El Fassy Fihry MT et al. Étude de la décision d'immunothérapie spécifique dans 3 pays du Maghreb pour des patients atteints de rhinite et/ou asthme avec sensibilisation allergique. Rev Fr Allergol (2014), http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2014.02.179

Tableau 2
Facteurs statistiquement significatifs ou proche de la significativité en rapport avec la prise de décision d'instauration de l'immunothérapie spécifique allergénique (ITA).

Facteurs	Prise de décision d'instaurer une ITA	*p*
Pays	Maroc : 398 (58,4) Algérie : 129 (18,9) Tunisie : 155 (22,7)	0,002
Répartition par classe d'âge	Enfants : 134 (19,6) Adolescents : 191 (28) Adultes : 357 (52,3)	< 0,001
Motif de consultation	Rhinite : 301 (44,1) Asthme : 59 (8,7) Rhinite et asthme : 322 (47,2)	0,004
Habitat	Urbain : 610 (89,4) Rural : 44 (6,5) Semi-durable : 28 (4,1)	0,004
Nature habitat	Neuf : 422 (65,7) Ancien : 220 (34,3)	0,1
Tabagisme	Non : 522 (84,1) Oui : 104 (15,9)	0,1
Traitement médical dans les antécédents	Non : 193 (29,3) Oui : 465 (70,7)	0,1
Sensibilisation aux pollens	Non : 453 (68,8) Oui : 205 (31,2)	0,02

Tableau 3
Les facteurs associés dans la prise de décision d'instauration de l'ITA en analyse multivariée.

	Odd Ratio	Intervalle de confiance à 95 %	*p*
Maroc (référence)			< 0,001
Algérie	2,657	1,706–4,138	< 0,001
Tunisie	0,828	0,562–1,220	0,340
Rhinite et asthme (référence)			0,015
Rhinite	0,925	0,679–1,261	0,622
Asthme	0,473	0,284–0,789	0,004
Urbain (référence)			0,024
Rural	1,530	0,809–2,893	0,191
Semi rural	0,504	0,274–0,929	0,028
Nature de l'habitat	0,755	0,543–1,050	0,095
Sensibilisation aux pollens	0,831	0,711–0,972	0,020
Adultes (référence)			< 0,001
Enfants	2,040	1,346–3,091	0,001
Adolescents	2,355	1,618–3,427	0,000

consultation rhinite et asthme (OR : 0,4), chez les patients qui habitent en milieu semi-rural par rapport aux patients qui habitent le milieu urbain (OR : 0,5) ainsi que chez les patients sensibilisés au pollen (OR : 0,8).

3.2. Données en rapport avec la prise en charge des patients allergiques hors ITA

L'étude a permis de constater qu'il existe une différence nette dans la prise en charge thérapeutique des patients allergiques avant la consultation du spécialiste et après celle-ci. La prescription des antihistaminiques, des corticoïdes inhalés par voie nasale et bronchique, les associations fixes, les antileucotriènes est plus importante chez le spécialiste. Cette prise en charge est différente selon les pays, néanmoins tous les allergologues ont augmenté la prescription médicamenteuse et surtout celle des antihistaminiques après la prise de décision de l'instauration ou non de l'ITA (53,5 % avant la prise de décision versus 81,5 % après). La prescription des corticoïdes inhalés, des corticoïdes nasaux et des broncho-dilatateurs inhalés à longue durée d'action a augmenté de 5 à 10 % (Fig. 3).

4. Discussion

Parmi les critères posant l'indication de l'ITA, d'après les recommandations internationales, il faut prouver que l'allergène est unique (monosensibilisation) ou majeur chez des patients polysensibilisés [1], il faut aussi déterminer la

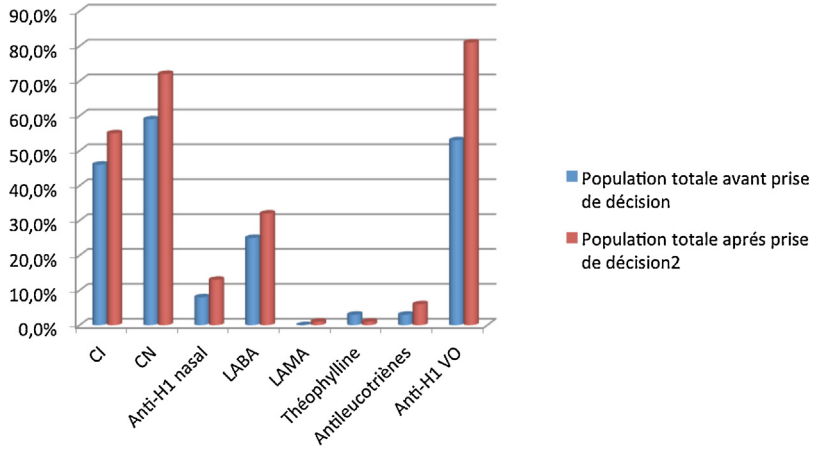


Fig. 3. Prise en charge thérapeutique de la population totale hors immunothérapie spécifique allergénique. CI : corticothérapie inhalée ; CN : corticothérapie nasale ; anti-H1 nasal : antihistaminique nasal ; LABA : bronchodilatateur longue durée d'action ; LAMA : anticholinergiques longue durée d'action ; anti-H1 VO : antihistaminique par voie orale.

Pour citer cet article : El Fassy Fihry MT et al. Étude de la décision d'immunothérapie spécifique dans 3 pays du Maghreb pour des patients atteints de rhinite et/ou asthme avec sensibilisation allergique. Rev Fr Allergol (2014), http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2014.02.179

relation de cause à effet entre le symptômes et l'allergie [2]. Dans notre étude, les extraits d'acariens ont été utilisés dans 96 % des cas et chez les patients sensibilisés aux pollens, la prise de décision d'ITA par rapport aux patients qui ne le sont pas a été plus faible. Dans certaines régions du monde, principalement en Europe, l'ITAL représente au moins 80 % des nouvelles prescriptions d'ITA car elle possède un meilleur profil de tolérance que l'ITAC, permettant ainsi une administration à domicile [3]. Dans l'étude Odyssée, une ITAL a été initiée pour 65 % des patients sur les 4227 inclus dont 62 % étaient polysensibilisés. Parmi ces patients, 94,3 % avaient un traitement symptomatique, jugé modérément efficace ou insuffisant pour 68,5 % d'entre eux [4]. Dans les pays du Maghreb, l'ITAL est encore peu utilisée (moins de 20 %) à cause de son coût ou de sa non-disponibilité, comme en Algérie.

La voie sublinguale est plus prescrite en Tunisie (34,7 %) par rapport au Maroc (16,8 %) pour au moins 2 raisons, la première c'est qu'elle est 2 fois moins chère en Tunisie par rapport au Maroc, la seconde est liée à la couverture médicale plus large dans ce pays. Le coût élevé de la sublinguale au Maroc et le non-remboursement de l'ITA par la plus grosse mutuelle nationale expliquent l'abandon de cette voie au bout de quelques mois de traitement.

D'après les résultats de l'enquête observationnelle ADARA, l'ITAL a été 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 contrôler l'ensemble des symptômes engendrés par l'allergie respiratoire en vue d'amélioration de la qualité de vie et de la diminution de la consommation de médicaments symptomatiques [5]. Les mêmes motivations sont retrouvées dans notre travail.

5. Conclusion

On peut retenir de cette étude maghrébine que les critères intervenant dans la décision d'instaurer une désensibilisation sont essentiellement cliniques : symptômes non contrôlés par une thérapeutique adéquate (décision de traitement) et plainte symptomatique insuffisante (décision de non traitement). L'immunothérapie sublinguale est encore peu utilisée au Maghreb (Maroc et Tunisie), à cause de son coût ou de sa non-disponibilité (Algérie). Les autres critères de décision semblent se rapprocher de ce qui est pratiqué en Europe.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements

Nous remercions tous les médecins ayant participé à cette étude.

Maroc : Mohamed Tawfik El Fassy Fihry, Youness El Gueddari, Abdellah Bahani, Chafiq Mahraoui, Hanane El Ouazzani, Majid Razani, Meryem El Kouhen, Mohamed Boumediene, Naima Daoudi, Najib Lahlou, Nawel Naji, Omar Laraqui Houssaini.

Algérie : Habib Douagui, R. Abdelaziz, S. Medjras, D. Arab, G. Malki, Badredine Delimi, Djoumouai Belaid, Nora Oulmi, Nadia Benhalla et D. Ouali.

Tunisie : Majed Beji, Fatma Tritar, Rezaieg Cheikh.

Des pages Web dynamiques ont été développées spécifiquement pour cette étude par notre webmaster, Mr Seddik Abdelkhalid, comportant des formulaires de saisie écrit en langage PHP avec comme base de donnée de stockage My SQL.

Références

[1] Mailhol C, Didier A. Immunothérapie allergénique dans le traitement de l'allergie aux pollens. Rev Mal Resp 2013;30(2):142–51.
[2] Ndiaye M, Bousquet J, Dhivert-Donnadieu H, Godard P, Demoly P. L'immunothérapie spécifique dans la rhinite allergique et l'asthme : quand et comment l'instituer puis l'arrêter ? Rev Fr Allergol Immunol Clin 2002;42:324–9.
[3] Burks AW, Calderon MA, Casale T, Cox L, Demoly P, Jutel M, et al. Mise à jour sur l'immunothérapie allergénique : rapport de consensus PRACTALL de l'AAAAI (American Academy of Allergy, Asthma and Immunology) et de l'EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology). J Allergy Clin Immunol 2013;131(5):1288–96.
[4] 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;50:426–33.
[5] Gayraud J, Refabert L, Chartier A. 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. Rev Fr Allergol 2013;53(5):458–67.

Pour citer cet article : El Fassy Fihry MT et al. Étude de la décision d'immunothérapie spécifique dans 3 pays du Maghreb pour des patients atteints de rhinite et/ou asthme avec sensibilisation allergique. Rev Fr Allergol (2014), http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2014.02.179