

Traitement de l'asthme et immunothérapie spécifique

Conflits d'intérêt

- Stallergènes
- ALK

Plan

- **Epidémiologie**
- Rappel physiopathologique
- Diagnostic
- Traitements en 2023-dernier GINA
- Évaluation de l'asthme
- Immunothérapie allergénique
- Immunothérapie allergénique et asthme
- Conclusion

Epidémiologie

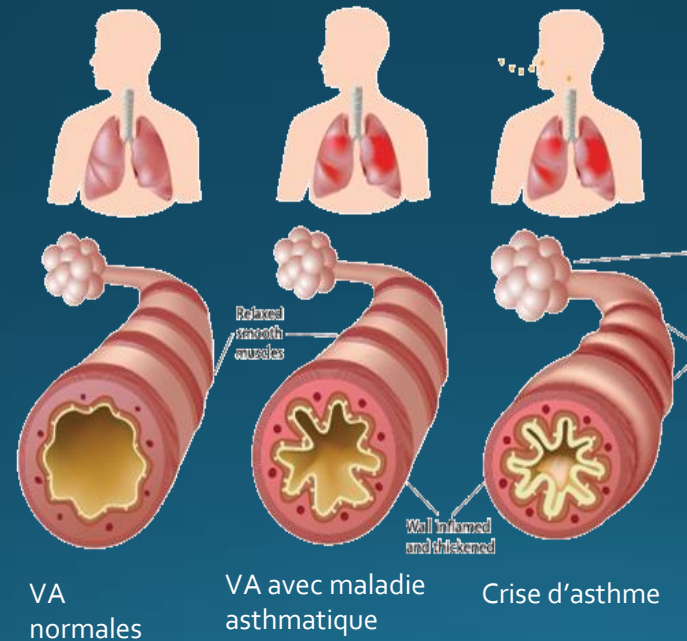
- Plus de 4 millions de français souffrent d'asthme.
- La prévalence est de 5 à 7% chez l'adulte, elle a doublé les 20 dernières années.
- Les exacerbations d'asthme représentent plus de 60 000 hospitalisations par an.
- La mortalité a été divisée par 2 depuis les années 1990. Elle est actuellement de 1000 décès par an.
- Le coût global de la maladie est de 1,5 milliards d'euros par an en France.

Plan

- Epidémiologie
- **Rappel physiopathologique**
- Diagnostic
- Traitements en 2023-dernier GINA
- Évaluation de l'asthme
- Immunothérapie allergénique
- Immunothérapie allergénique et asthme
- Conclusion

Rappel physiopathologique

- Asthme= pathologie inflammatoire chronique des voies aériennes.
- Episodes aigus de sifflement, dyspnée, oppression thoracique, toux.



Rappel physiopathologique

- Cellules impliquées:
 - Éosinophile: présence corrélée à la gravité de l'asthme. Sécrétion de médiateurs inflammatoires et toxiques.
 - Lymphocyte T: amplification de la réponse Th2.
- Anomalies de la paroi bronchique:
 - Desquamation des cellules épithéliales.
 - Hyperméabilité des vaisseaux de la sous muqueuse.
 - Contractilité exagérée des cellules musculaires lisses.
 - Remodelage bronchique: hypertrophie du muscle lisse, épaissement de la membrane basale, hyperplasie des cellules caliciformes et des glandes à mucus.

Rappel physiopathologique

- Rôle du système nerveux:
 - Cholinergique avec bronchoconstriction.
 - Système non-adrénergique non-cholinergique, avec neuropeptides pro-inflammatoires.
- Inflammation:
 - Hyperréactivité bronchique et les symptômes de l'asthme.
 - Remodelage bronchique avec baisse de la capacité respiratoire.

Rappel physiopathologique

- **Facteurs génétiques: 25% de risque de développer un asthme si 1 parent asthmatique, jusqu'à 50% si 2 parents asthmatiques.**
- **Multiples phénotypes.**



Plan

- Epidémiologie
- Rappel physiopathologique
- **Diagnostic**
- Traitements en 2023-dernier GINA
- Évaluation de l'asthme
- Immunothérapie allergénique
- Immunothérapie allergénique et asthme
- Conclusion

Diagnostic

- Clinique: symptômes évocateurs
 - Crise d'asthme: survenue plus ou moins brutale de dyspnée et sifflement expiratoire. Sibilants à l'auscultation.
 - Exacerbation d'asthme: enchaînement des crises d'asthme sur une période de quelques jours. Grave si chute du DEP $>30\%$ ou si utilisation de corticothérapie orale.
 - Asthme aigu grave: pronostic vital mis en jeu.

Diagnostic

Facteurs de risque d'asthme aigu grave et de mort par asthme

conditions socio-économiques défavorisées ;

co-morbidités en particulier psychiatriques

adolescent et sujet âgé ;

antécédent d'asthme « presque fatal » ou de séjour en réanimation pour asthme ;

VEMS < 40 % de la théorique ;

degré de réversibilité sous β -2 mimétique supérieur à 50 % ;

visites fréquentes aux urgences ou chez le médecin généraliste ou hospitalisations itératives

patients « mauvais percepteurs » de leur obstruction bronchique ;

consommation tabagique supérieure à 20 paquets-année ;

mauvaise observance et/ou déni de la maladie ;

utilisation de 3 médicaments (ou plus) pour l'asthme ;

arrêt d'une corticothérapie orale dans les 3 mois

intolérance à l'aspirine

Diagnostic

Asthme aigu grave

*Tableau 2 : gravité des crises et exacerbations d'asthme :

Paramètres	Légère	Modérée	Grave	Arrêt respiratoire imminent
Dyspnée	à la marche, peut s'allonger	en parlant, assis.	au repos, penché en avant	
Parle avec	phrases	morceaux de phrases	mots	
Neurologique	peut être agité	souvent agité	souvent agité	confus, coma
Fréq Respiratoire	augmentée	augmentée	> 25	
Mise en jeux muscles respi accessoires	Non	Oui	Oui	épuisement
Sibilants	modérés, expiratoires	bryant	bryants	absence
Fréq Cardiaque	<100	110-120	>120	bradycardie, hypotension
DEP initial (%prédit)	> 80%	60-80%	<50% (<100L/min adultes).	
PaO ₂ et/ou	normal (test non nécessaire)	> 60 mmHg	< 60 mmHg cyanose possible	
PaCO ₂	< 45mmHg	< 45 mmHg	> 45 mmHg	
SpO ₂	> 95 %	91-95 %	< 90 %	

Diagnostic

FOCUS - CRITÈRES DE GRAVITÉ des exacerbations dans l'asthme de l'adulte ¹¹

100%
souffle

	Légère	Modérée	Sévère	Arrêt respiratoire imminent
Difficultés respiratoires	En marchant, peut s'allonger	En parlant, préfère être assis	Au repos, est penché en avant	
Pression orale	Conversation	Phrases	Mots	
Vigilance	Peut être agité	Généralement agité	Généralement agité	Somnolent ou confus
FR	Augmentée	Augmentée	> 30 / min	
Cratère muscles accessoires / cage sus-sternal	Non	Oui, habituellement	Oui, habituellement	Mouvements thoraco-abdominaux paradoxaux
Sibilants	Modérés, souvent en fin d'expiration seulement	Bruyants	Bruyants	Absence
FC	< 100 / min	100 – 120 / min	> 120 / min	Bradycardie
SpO ₂ paradoxal	Absent < 10 mmHg	Peut être présent 10 – 25 mmHg	Souvent présent > 25 mmHg (adulte) 20 – 40 mmHg (enfant)	Absence suggérant la fatigue des muscles respiratoires
DEP après BD (méthode volume manuelle ou théorique)	> 80 %	60 – 80 % environ	< 60 % (< 100 l/min adultes) ou réponse BD < 2h	
SpO ₂ (sous air)	Normal (test non nécessaire)	> 60 mmHg	< 60 mmHg (cyanose possible)	
PaO ₂ et/ou PaCO ₂	< 45 mmHg	< 45 mmHg	> 45 mmHg	
SpO ₂ % (sous air)	> 95 %	91 – 95 %	< 90 %	

Traitement en ambulatoire possible ¹²

Hospitalisation d'urgence ¹²

La présence de plusieurs paramètres, mais pas nécessairement de tous les paramètres, indique la classification générale de la crise. ¹¹

FR : Fréquence Respiratoire ; FC : Fréquence Cardiaque ; DEP : Débit Expiratoire de Pointe ; BD : Bronchodilatateur ; SpO₂ : Pression partielle de l'Oxygène ; PaCO₂ : Pression partielle du Dioxyde de Carbone ; SpO₂ : Saturation pulsée en Oxygène

Montani D, et al. Les exacerbations de l'asthme de l'adulte en questions. Rev Mal Respir. 2010;27(10):1175-94

Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention.

Disponible sur www.ginasthma.org

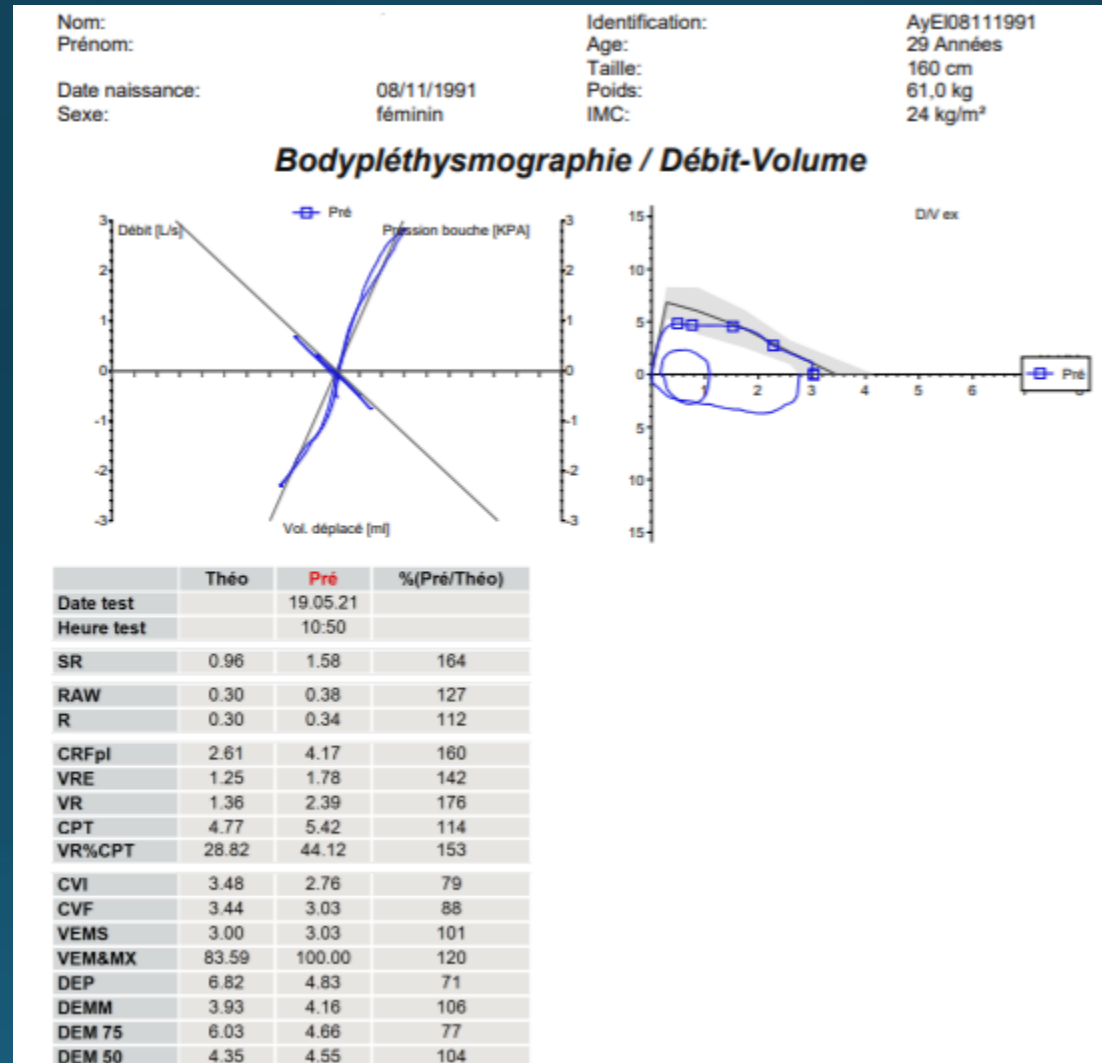
Diagnostic

- Débit Expiratoire de Pointe (DEP):
 - Évalue l'obstruction bronchique.
 - Peut être réalisé en aigu pendant la crise.
 - Peut être fait dans les jours suivant la crise, afin d'évaluer l'efficacité du traitement.
 - Variation de plus de 20% entre les valeurs du matin et du soir: asthme non contrôlé.
 - Ne se substitue pas à l'Exploration Fonctionnelle Respiratoire (EFR).

Diagnostic

- EFR:
 - Trouble ventilatoire obstructif réversible $VEMS/CVF < 0,7$
 - Courbe débit-volume:
 - Aspect concave.
 - Diminution des débits.
 - Réversibilité significative après béta2 courte durée d'action:
 - VEMS augmenté de plus de 200mL.
 - Et VEMS $> 12\%$ par rapport à la valeur initiale.
 - Si test normal mais suspicion clinique forte:
 - Test de provocation à la métacholine.
 - Chute de plus de 15% du VEMS.

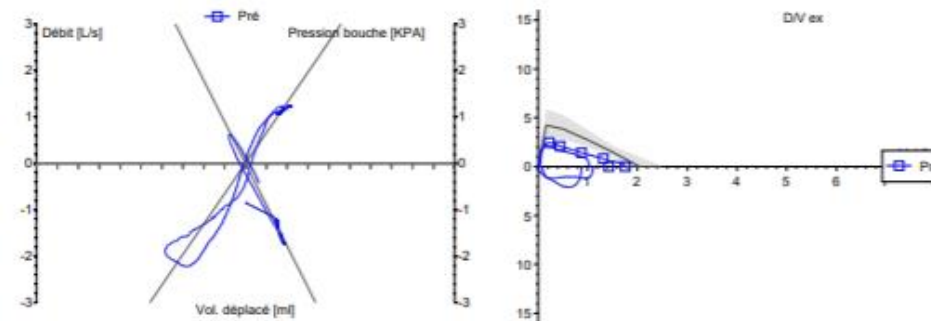
Diagnostic



Diagnostic

Nom: Identification: BaCh25012012
Prénom: Age: 9 Années
Date naissance: 25/01/2012 Taille: 136 cm
Sexe: féminin Poids: 30,0 kg
IMC: 16 kg/m²

Bodypléthysmographie / Débit-Volume

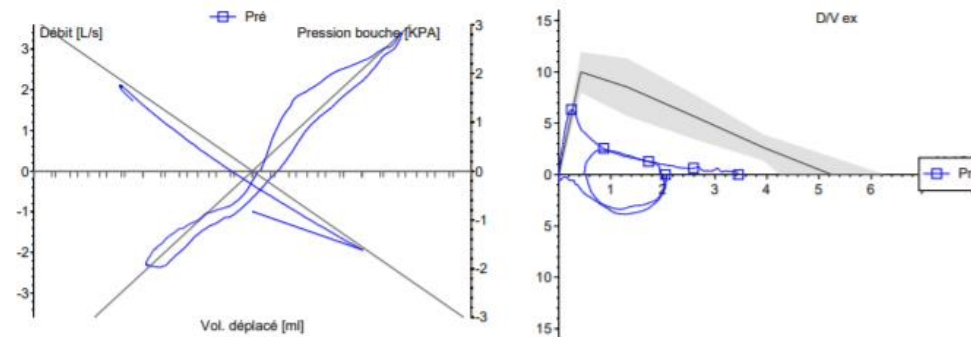


	Théo	Pré	%(Pré/Théo)
Date test		30.11.21	
Heure test		10:34	
SR	0.51	2.72	534
RAW	0.36	1.41	390
R	0.36	1.15	318
CRFpl	1.40	1.88	134
VRE	0.69	0.75	108
VR	0.74	1.13	152
CPT	2.87	2.88	100
VR%CPT	25.50	39.23	154
CVI	2.12	0.92	43
CVF	2.03	1.75	86
VEMS	1.75	1.42	81
VEM&MX	85.02	80.96	95
DEP	4.22	2.46	58
DEMM	2.33	1.31	56
DEM 75	3.80	2.08	55
DEM 50	2.68	1.39	52
DEM 25	1.37	0.82	60

Diagnostic

Nom: - Identification: KeMa29081995
Prénom: - Age: 26 Années
Date naissance: 29/08/1995 Taille: 178 cm
Sexe: masculin Poids: 98,0 kg
IMC: 31 kg/m²

Bodypléthysmographie / Débit-Volume



	Théo	Pré	%(Pré/Théo)
Date test		21.12.21	
Heure test		12:19	
SR	1.18	3.94	335
RAW	0.30	0.68	228
R	0.30	0.65	218
CRFpl	3.31	5.26	159
VRE	1.64	1.43	88
VR	1.67	3.83	229
CPT	7.14	7.27	102
VR%CPT	24.10	52.63	218
CVI	5.48	2.12	39
CVF	5.24	3.44	66
VEMS	4.41	2.04	46
VEM&MX	82.53	59.32	72
DEP	9.96	6.33	64
DEMM	5.04	1.09	22
DEM 75	8.49	2.52	30
DEM 50	5.59	1.24	22
DEM 25	2.63	0.61	23

Diagnostic

- Radiographie pulmonaire:
 - Indispensable si première crise d'asthme.
 - Élimine les diagnostics différentiels.

Cardio-vasculaires	<u>Insuffisance cardiaque gauche (pseudo-asthme cardiaque)</u>
Tumorales	Tumeurs trachéo-bronchiques: bénignes et malignes
Inflammatoires ou dysimmunitaires	Sténoses trachéales post-intubation ou trachéotomie Poumons éosinophiles, bronchiolites ...
Congénitales	Mucoviscidose Dyskinésie ciliaire
Fonctionnelles et autres	<u>Bronchopneumopathie obstructive chronique (fumeur++)</u> Corps étrangers (enfant +++) Laryngées: dysfonction des cordes vocales syndrome d'hyperventilation
asthmes hyperéosinophiliques ($>1000/1500$ éosinophiles/mm ³)	Aspergillose bronchopulmonaire allergique Vascularite de Churg et Strauss

Diagnostic

Stades	Symptômes	EFR
Intermittent	<ul style="list-style-type: none">▪ < 1 fois par semaine▪ exacerbations brèves	<ul style="list-style-type: none">▪ VEMS > 80% ou DEP > 80%▪ Variabilité du DEP < 20%
Persistant léger	<ul style="list-style-type: none">▪ < 1 fois par jour▪ exacerbations affectant le sommeil > 2 fois / mois	<ul style="list-style-type: none">▪ VEMS ou DEP > 80%▪ variabilité du DEP < 20-30%
Persistant modéré	<ul style="list-style-type: none">▪ symptômes quotidiens▪ exacerbations affectant l'activité ou le sommeil > 1 fois / sem▪ utilisation quotidienne de B2 courte durée d'action	<ul style="list-style-type: none">▪ VEMS ou DEP entre 60-80%▪ Variabilité du DEP > 30%
Persistant sévère	<ul style="list-style-type: none">▪ symptômes quotidiens▪ exacerbations fréquentes▪ symptômes nocturnes fréquents▪ activités physiques limitées	<ul style="list-style-type: none">▪ VEMS ou DEP < 60%▪ Variabilité du DEP > 30%

Plan

- Epidémiologie
- Rappel physiopathologique
- Diagnostic
- **Traitements en 2023-dernier GINA**
- Évaluation de l'asthme
- Immunothérapie allergénique
- Immunothérapie allergénique et asthme
- Conclusion

Traitements de l'asthme

- Prise en charge globale:
 - Prise en charge des facteurs de risque d'exacerbation: tabagisme, surpoids, RGO etc...
 - Prise en charge médicamenteuse symptomatique.
 - Prise en charge étiologique: selon le phénotype (cf ITA plus loin).
 - Éducation thérapeutique.

Traitements de l'asthme

MÉDICAMENTS INHALÉS INDIQUÉS DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'ASTHME*

Dose initiale déterminée selon la sévérité de la maladie avant traitement / Ajustement en fonction des résultats individuels
1 ou plusieurs fois / jour en fonction de la sévérité de l'asthme

CORTICOÏDE



β2 AGONISTE

Courte durée d'action
À la demande

Longue durée d'action
2 fois/jour



CORTICOÏDE + β2 AGONISTE

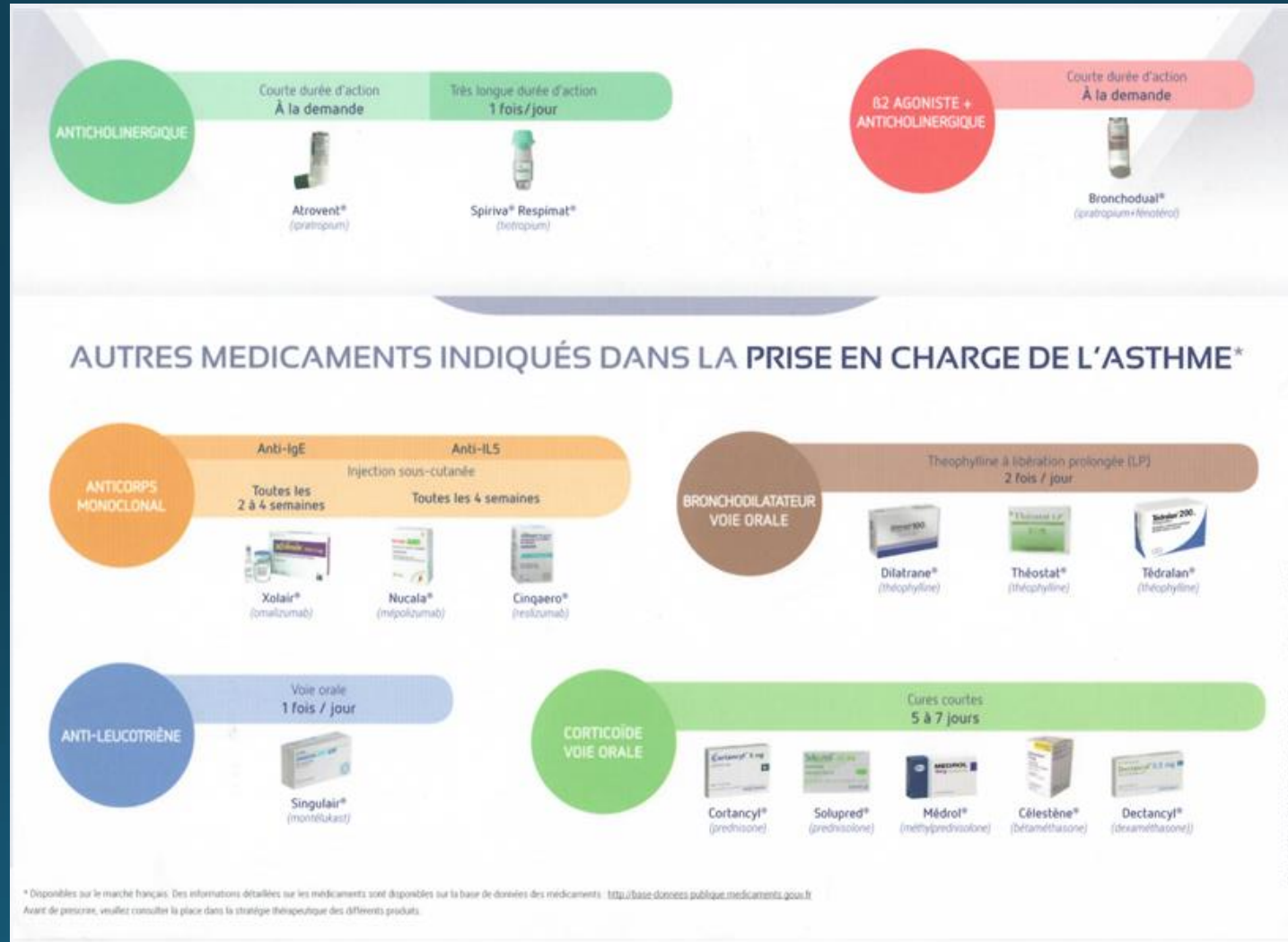
Longue durée d'action
2 fois/jour

Très longue durée d'action
1 fois/jour



* Disponibles sur le marché français. Des informations détaillées sur les médicaments sont disponibles sur la base de données des médicaments: <http://base.donnees.publique.medicaments.gouv.fr>
Avant de prescrire, veuillez consulter la place dans la stratégie thérapeutique des différents produits.

Traitements de l'asthme



Traitements de l'asthme

- Bronchodilatateurs beta 2 mimétiques:
 - Courte durée d'action (SABA):
 - Action rapide en quelques minutes.
 - Action courte de quelques heures.
 - Donc utilisations répétées pendant une crise.
 - Utilisation en inhalation.
 - Possible forme injectable en cas d'échec de la forme inhalée.
 - Longue durée d'action (LABA):
 - Utilisation en traitement de fond, couplé avec un corticoïde inhalé.
 - Bronchodilatation d'au moins 12 heures.

Traitements de l'asthme

- Antiinflammatoires bronchiques:
 - Corticostéroïdes inhalés:
 - Existent sous forme seule (Flixotide).
 - Plus souvent utilisés en association avec les LADA (SYMBICORT).

Molécules	Doses faibles	Doses modérées	Doses fortes
béclométhasone	200-500 µg/j	>500-1000 µg/j	>1000-2000 µg/j
fluticasone	100-250 µg/j	>250-500 µg/j	>500-1000 µg/j
budésonide	200-400 µg/j	>400-800 µg/j	>800-1600 µg/j

* en caractère gras: les posologie habituellement suffisantes pour contrôler l'asthme

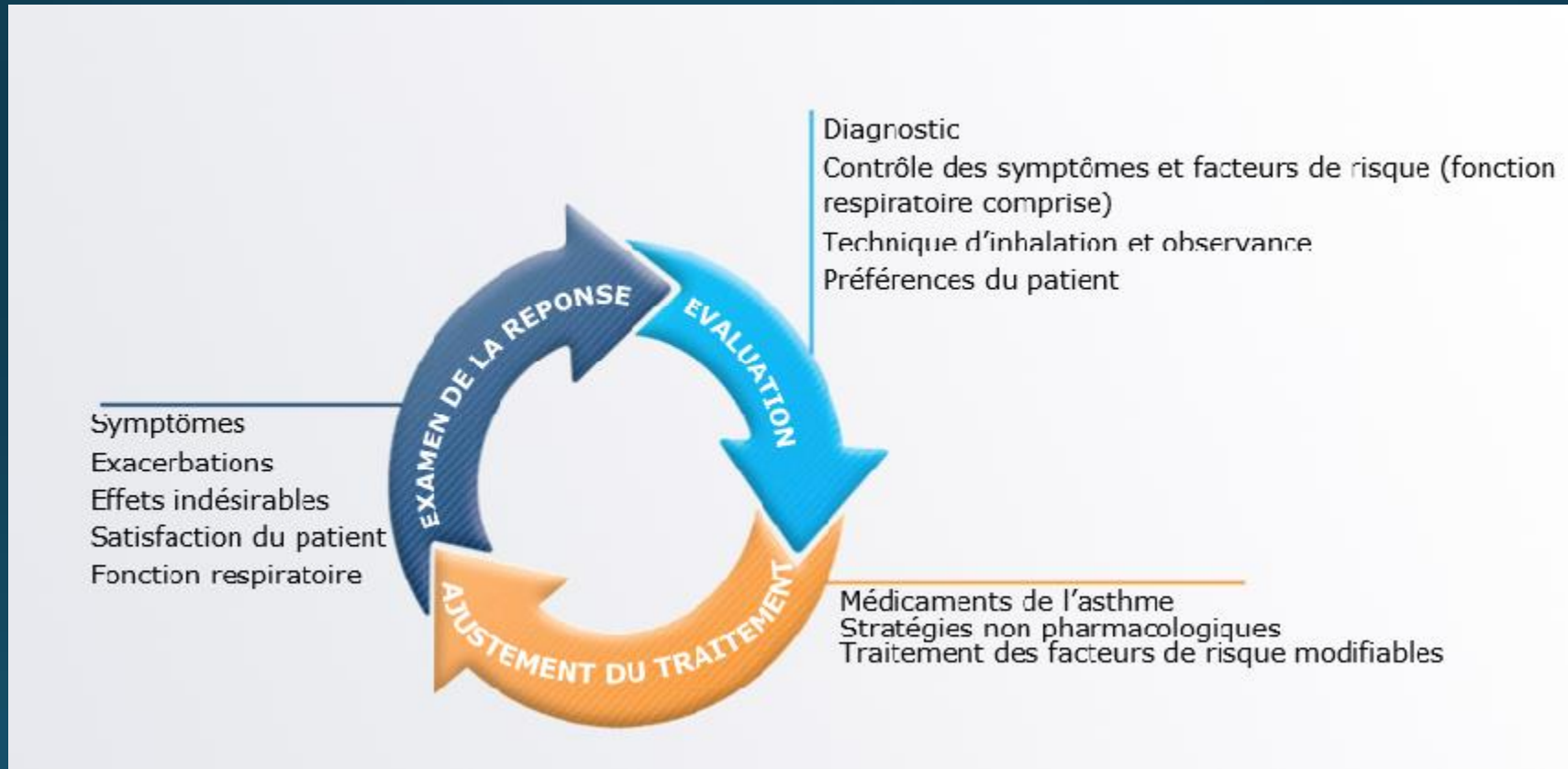
Traitements de l'asthme

- Antiinflammatoires bronchiques:
 - Corticoïdes systémiques:
 - Utilisés en cure courte si exacerbation.
- Antileucotriènes:
 - Montélukast.
- Anticholinergiques:
 - Utilisés dans l'asthme aigu grave.
- Anti-IgE:
 - Omalizumab: inhibe la liaison des IgE au récepteur à IgE de haute affinité à la surface des mastocytes et des basophiles.

Traitements de l'asthme

- Biothérapies:
 - Dans les asthmes sévères:
 - Anti IL-5: si éosinophilie. Mépolizumab, Benralizumab.
 - Anti IL-4 et anti IL-13: dupilumab.
 - Anti-TSLP: à l'étude.
- Thermoplastie bronchique:
 - Diminution des CML.
 - Réalisation par endoscopie, environ 3 séances.
 - Si asthme réfractaire à tous les traitements médicamenteux.

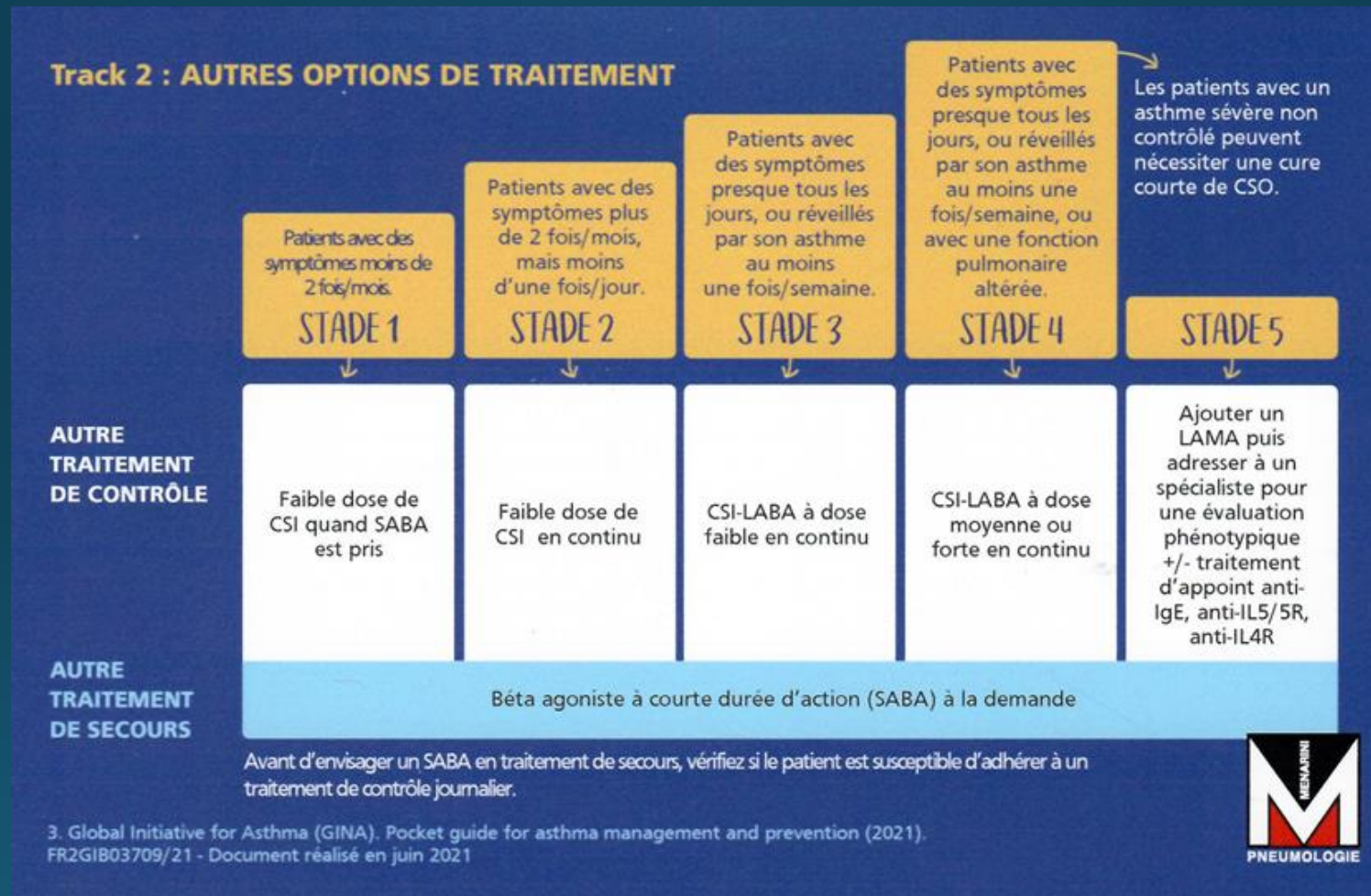
Traitements de l'asthme



Traitements de l'asthme



Traitements de l'asthme



Traitements de l'asthme

- Recommandations GINA basées sur des preuves.
- Centrées sur la pratique clinique.
- Buts:
 - Améliorer l'observance
 - Réduire la consommation de bêta 2 agonistes courte durée d'action (SABA).
 - Réduire la morbidimortalité liée à l'asthme.

Traitements de l'asthme

L'utilisation régulière ou fréquente des SABA est associée à de nombreux effets indésirables:

- ✓ Dérégulation des récepteurs β , diminution de la broncho-protection, rebond de l'hyperréactivité, diminution de la réponse bronchodilatatrice.
- ✓ Augmentation de la réponse allergique et augmentation de l'inflammation à éosinophiles des voies respiratoires

De plus:

- L'utilisation de > 3 flacons de SABA par an est associé à un grand risque d'hospitalisation en urgence
- L'utilisation de ≥ 12 flacons de SABA par an est associé à un risque de décès.

Traitements de l'asthme

- CSI-Formotérol:
 - SYMBICORT:
 - Dosage 200/6ug/dose.
 - Traitement de fond: 1 à 2 inhalations matin et soir.
 - Traitement si symptôme: Maximum 8 inhalations par jour.
 - Dès 12 ans.
 - Forme 100uG/6ug: possible dès 6 ans.
 - GIBITER:
 - Dosage 16oug/4,5ug ou 32oug/9ug.
 - Traitement de fond: 1 à 2 inhalations matin et soir.
 - Traitement si symptôme: utiliser forme 16oug/4,5ug: jusqu'à 6 inhalations par crise, max 12 par jour (avec la dose de traitement de fond).
 - Dès 12 ans.

Traitements de l'asthme

- CSI-Formotérol:
 - INNOVAIR:
 - Dosage 100/6ug utilisable en traitement de fond et traitement de crise.
 - Dosage 200/6 ug utilisable que en traitement de fond.
 - Traitement de fond: 1 à 2 bouffées matin et soir.
 - Traitement des symptômes: max 8 inhalations par jour.
 - Que chez l'adulte.

Traitements de l'asthme



DANS L'ASTHME¹

Traitement de fond¹

Dosage
160 µg / 4,5 µg



12-17 ANS

1 à 2 inhalation(s)
2 fois / jour

18 ANS ET +

1 à 2 inhalation(s)
2 fois / jour
à 4 inhalations
2 fois / jour maximum

Dosage
320 µg / 9 µg



12-17 ANS

1 inhalation
2 fois / jour

18 ANS ET +

1 à 2 inhalation(s)
2 fois / jour

Traitement de fond et de secours

Pour soulager les symptômes aigus de l'asthme¹

Dosage
160 µg / 4,5 µg



12 ANS ET +

Posologie usuelle :
1 inhalation 2 fois / jour^{*}
+ 1 inhalation supplémentaire
si symptômes (à renouveler si besoin)
MAX 6 inhalations / prise
Dose totale journalière MAX = 12
inhalations sur une période limitée.

Traitements de l'asthme

Symbicort® Turbuhaler® (budésonide/formotérol), poudre pour inhalation, est disponible en 3 dosages :

- 100/6 µg par dose (indiqué uniquement dans l'asthme),
- 200/6 µg par dose, et 400/12 µg par dose (indiqués dans l'asthme et la BPCO).



ASTHME¹ :

Symbicort® Turbuhaler® 100/6, 200/6 et 400/12 µg par dose est indiqué en traitement continu de l'asthme persistant, dans les situations où l'administration par voie inhalée d'un médicament associant un corticoïde et un bronchodilatateur β2-mimétique de longue durée d'action est justifiée :

- chez les patients insuffisamment contrôlés par une corticothérapie inhalée et la prise d'un bronchodilatateur β2-mimétique de courte durée d'action par voie inhalée à la demande.

ou

- chez les patients contrôlés par l'administration d'une corticothérapie inhalée associée à un traitement continu par β2-mimétique de longue durée d'action par voie inhalée.

Note : Le dosage Symbicort® Turbuhaler® 100/6 µg par dose n'est pas adapté au traitement de l'asthme persistant sévère. Le dosage Symbicort® Turbuhaler® 400/12 µg par dose est indiqué chez les adultes et adolescents âgés de 12 à 17 ans.

Symbicort® Rapihaler® (budésonide/formotérol), suspension pour inhalation en flacon pressurisé, est indiqué en 2 dosages :

- 100/3 µg par dose (indiqué uniquement dans l'asthme),
- et 200/6 µg par dose (indiqué uniquement dans la BPCO).



ASTHME² :

Symbicort® Rapihaler® 100/3 µg par dose est indiqué chez les adultes et les adolescents (12 ans et plus) en traitement continu de l'asthme, dans les situations où l'administration par voie inhalée d'un médicament associant un corticoïde et un bronchodilatateur β2-mimétique de longue durée d'action est justifiée :

- chez les patients insuffisamment contrôlés par une corticothérapie inhalée et la prise d'un bronchodilatateur β2-mimétique de courte durée d'action par voie inhalée à la demande.

ou

- chez les patients contrôlés par l'administration d'une corticothérapie inhalée associée à un traitement par β2-mimétique de longue durée d'action par voie inhalée.

Symbicort® Rapihaler® 100/3 µg par dose est non-disponible et non-remboursé à la date du 16/10/2020 (demande d'admission à l'étude).

Traitements de l'asthme

SEULES DOUBLES ASSOCIATIONS FIXES EN POUVRE EN PARTICULES EXTRAFINES*

**Posologies d'Innovair® NEXThaler®
100/6 et 200/6 µg/inhalation en
traitement continu de fond^{3,4}**

100/6 µg/inhalation
1 à 2 inhalations **MATIN** & 1 à 2 inhalations **SOIR**
Maximum 4 inhalations / jour

200/6 µg/inhalation
2 inhalations **MATIN** & 2 inhalations **SOIR**
Maximum 4 inhalations / jour

Disposer en permanence d'un bronchodilatateur d'action rapide comme traitement de secours pour traiter les symptômes aigus d'asthme.
Il est fortement recommandé aux patients utilisant fréquemment leur traitement de secours de prendre un avis médical.

**Posologie d'Innovair® NEXThaler®
100/6 µg/inhalation en
traitement continu de fond
et des symptômes, si besoin³**

1 inhalation **MATIN** et 1 inhalation **SOIR**
Traitement de fond et en cas de besoin, pour soulager les symptômes

- 1 inhalation
- A renouveler quelques minutes après si besoin, sans dépasser 6 inhalations/jour supplémentaires.

Maximum 8 inhalations / jour

Il convient d'informer les patients qu'ils doivent avoir en permanence Innovair® NEXThaler® 100/6 µg/inhalation à leur disposition en traitement de secours. Il est fortement recommandé aux patients utilisant fréquemment leur traitement de secours de prendre un avis médical.

Note : seul Innovair® NEXThaler® 100/6 µg/inhalation peut être utilisé en traitement de fond et des symptômes de la crise d'asthme aiguë. Innovair® NEXThaler® 200/6 µg/inhalation dans le traitement de fond de l'asthme ne correspond pas au traitement de la crise d'asthme aiguë.

Plan

- Epidémiologie
- Rappel physiopathologique
- Diagnostic
- Traitements en 2023-dernier GINA
- **Évaluation de l'asthme**
- Immunothérapie allergénique
- Immunothérapie allergénique et asthme
- Conclusion

Evaluation de l'asthme

- Réévaluation à 3 mois.
- Objectifs:
 - Disparition des symptômes.
 - Normalisation de l'EFR.
 - Limiter les exacerbations.
 - Maintien de la capacité pulmonaire sur le long cours.

Evaluation de l'asthme

	Contrôle total <i>(tous les critères)</i>	Contrôle partiel <i>(≥ 1 critère)</i>	Non contrôlé
Symptômes diurnes	≤ 2 /semaine	> 2 /semaine	3 critères ou plus du contrôle partiel
Limitation des activités	Aucune	Présence	
Symptômes nocturnes/ réveils	Aucun	Présence	
Utilisation de β2- mimétiques de courte durée d'action	≤ 2 /semaine	> 2 /semaine	
Fonction respiratoire (VEMS ou DEP)	Normale (≥ 80%)	< 80% de la théorique ou de la meilleure valeur	
Exacerbations	Aucune	≥ 1 /an ¹	1 exacerbation dans la semaine ²

¹ Chaque exacerbation implique de réévaluer si le traitement est adapté.

² Par définition, la présence d'une exacerbation dans la semaine d'évaluation correspond à un asthme non contrôlé

Evaluation de l'asthme

Les facteurs indépendants et potentiellement modifiables de risque d'exacerbation sont :

- Les symptômes asthmatiques insuffisamment contrôlés
- CSI non prescrits ; défaut d'observance des CSI ; mauvaise technique d'inhalation
- Consommation excessive de SABA (avec une augmentation de la mortalité si > 1 flacon de 200 doses/mois)
- VEMS faible, surtout si < 60% de la valeur théorique
- Problèmes psychologiques ou socio-économiques importants
- Expositions : tabac ; exposition à des allergènes en cas de sensibilisation
- Comorbidités : obésité ; rhino-sinusite ; allergie alimentaire avérée
- Présence d'éosinophiles dans les crachats ou le sang
- Grossesse

Les autres facteurs indépendants majeurs de risque de crise (exacerbations) sont :

- Avoir déjà été intubé ou soigné en réanimation pour l'asthme
- Avoir fait 1 crise sévère ou plus au cours des 12 derniers mois.

La présence d'un ou plusieurs de ces facteurs de risque augmente le risque d'exacerbation, même si les symptômes sont bien contrôlés.

Evaluation de l'asthme

- Score ACT
- Asthme contrôlé si score >20.

Test de contrôle de l'asthme*

Ce test a pour objectif d'évaluer le contrôle de votre asthme. Il repose sur un questionnaire simple de 5 questions qui reflète le retentissement de la maladie sur votre vie quotidienne. Il vous suffit de calculer votre score total pour savoir si votre asthme est contrôlé...

Étape 1 : Entourez votre score pour chaque question et reportez le chiffre dans la case à droite. Veuillez répondre aussi sincèrement que possible. Ceci vous aidera, votre médecin et vous-même, à mieux comprendre votre asthme.

Au cours des <u>4 dernières semaines</u> , votre <u>asthme</u> vous a-t-il gêné(e) dans vos activités au travail, à l'école/université ou chez vous ?					
Tout le temps	La plupart du temps	Quelquefois	Rarement	Jamais	Points
1	2	3	4	5	
Au cours des <u>4 dernières semaines</u> , avez-vous été essoufflé(e) ?					
Plus d'une fois par jour	Une fois par jour	3 à 6 fois par semaine	1 ou 2 fois par semaine	Jamais	Points
1	2	3	4	5	
Au cours des <u>4 dernières semaines</u> , les symptômes de l' <u>asthme</u> (sifflements dans la poitrine, toux, essoufflement, oppression ou douleur dans la poitrine) vous ont-ils réveillé(e) la nuit ou plus tôt que d'habitude le matin ?					
4 nuits ou + par semaine	2 à 3 nuits par semaine	Une nuit par semaine	1 ou 2 fois en tout	Jamais	Points
1	2	3	4	5	
Au cours des <u>4 dernières semaines</u> , avez-vous utilisé votre inhalateur de secours ou pris un traitement par nébulisation (par exemple salbutamol, terbutaline) ?					
3 fois par jour ou plus	1 ou 2 fois par jour	2 ou 3 fois par semaine	1 fois par sem. ou moins	Jamais	Points
1	2	3	4	5	
Comment évalueriez-vous votre <u>asthme</u> au cours des <u>4 dernières semaines</u> ?					
Pas contrôlé du tout	Très peu contrôlé	Un peu contrôlé	Bien contrôlé	Totalement contrôlé	Points
1	2	3	4	5	

Étape 2 : Additionnez vos points pour obtenir votre score total.

Score total

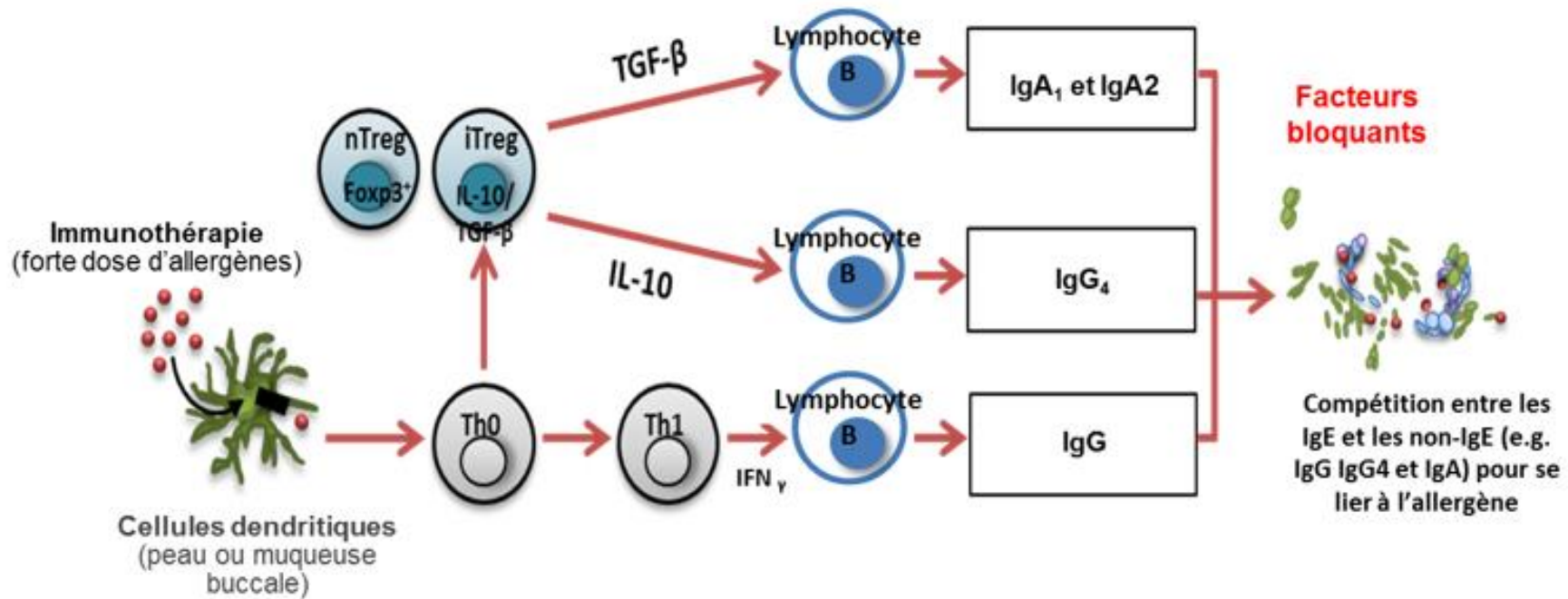
*ACT™. © 2002, by QualityMetric Incorporated. Asthma France/French. Control Test™ is a trademark of QualityMetric Incorporated. Test réservé aux patients asthmatiques de plus de 12 ans.

Plan

- Epidémiologie
- Rappel physiopathologique
- Diagnostic
- Traitements en 2023-dernier GINA
- Évaluation de l'asthme
- **Immunothérapie allergénique**
- Immunothérapie allergénique et asthme

Immunothérapie allergénique

Qu'est ce que l'ITA?

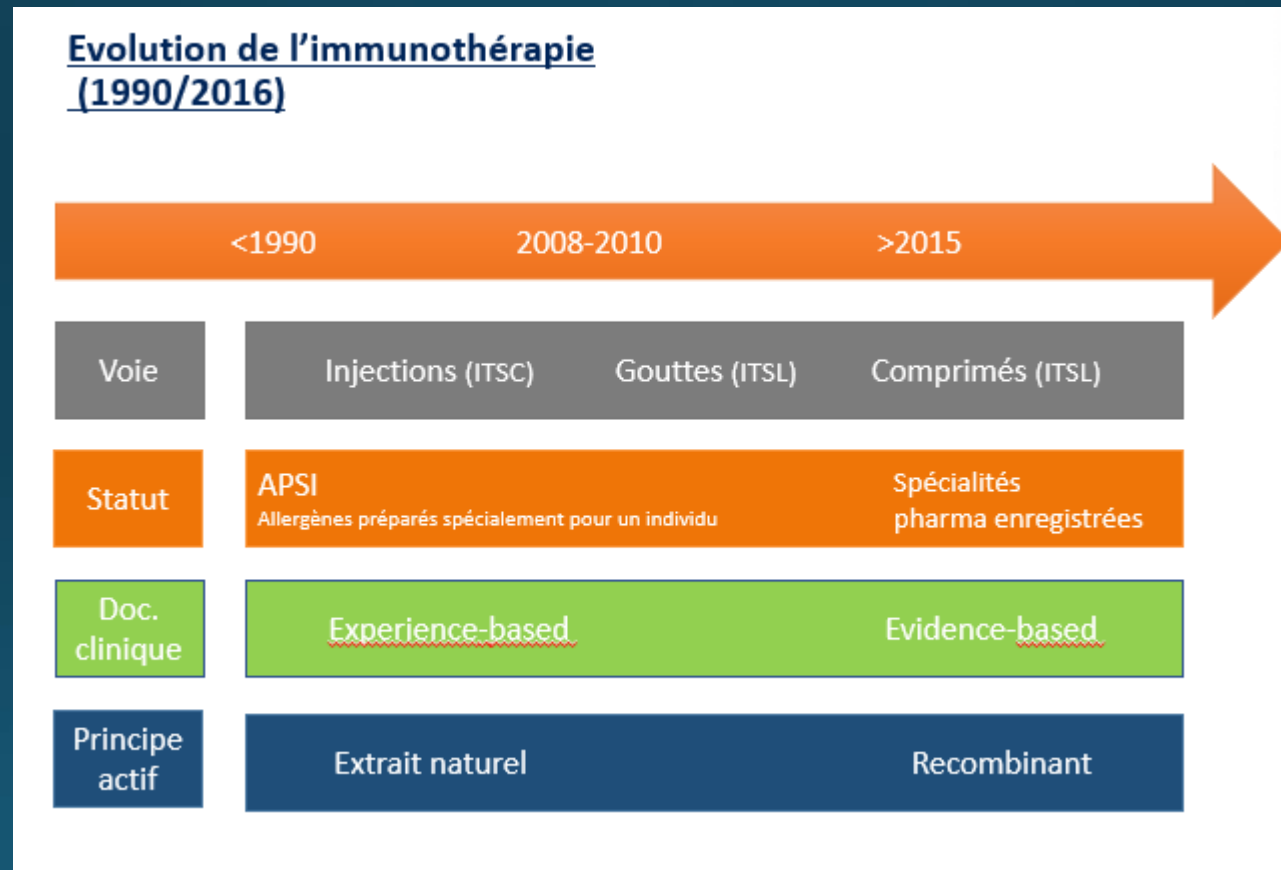


Shamji MH, Durham SR. Mechanisms of immunotherapy to aeroallergens. Clin Exp Allergy 2011; 41(9): 1235-46.

Immunothérapie allergénique

- Mise en jeu du système de défense adaptatif.
- Changement de polarisation cellulaire Th2 vers Th1 : hyperproduction d'IFNgamma et de lymphocytes régulateurs, produisant des cytokines inhibitrices, activant des lymphocytes B.
- Baisse de la production d'IgE et de l'activation mastocytaire.

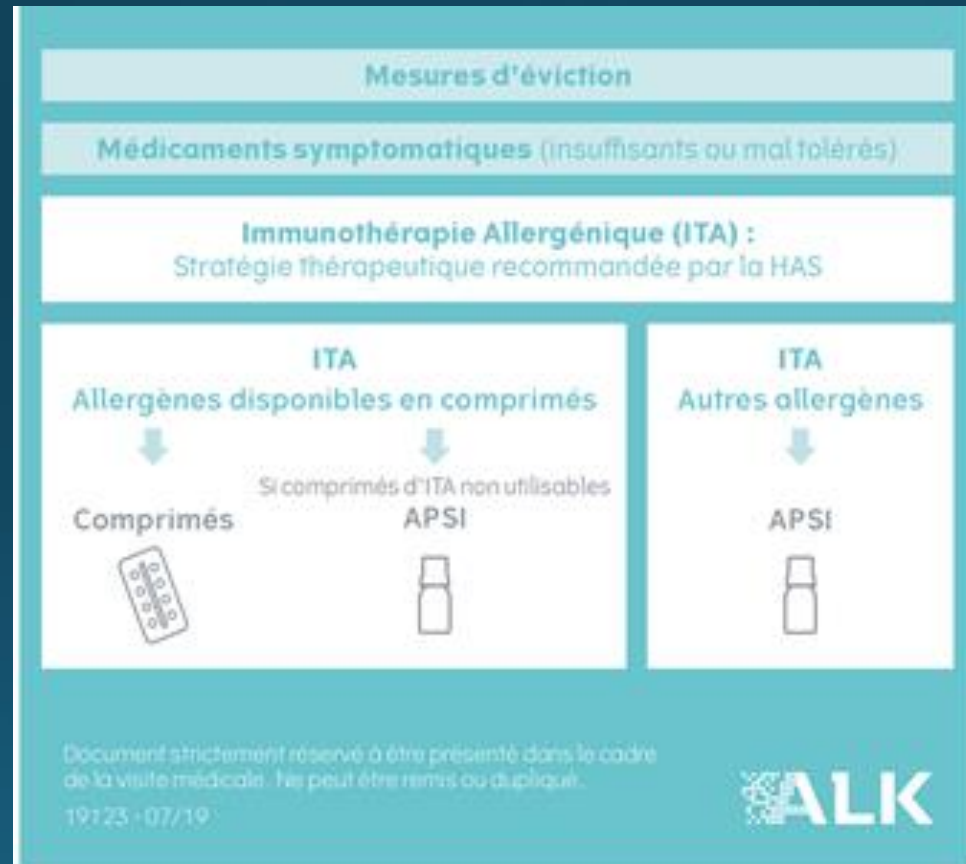
Immunothérapie allergénique



Immunothérapie allergénique

- Principe:
 - Administration de doses répétées d'allergènes.
 - Création d'une immunité contre l'allergène:
 - Disparition des symptômes.
 - Réduction de la prise médicamenteuse.
 - Effets prolongés 10-15 ans.
 - Modification de l'histoire naturelle de l'allergie.
- Indication:
 - Patient souffrant d'allergie respiratoire ou d'allergie aux hyménoptères.
 - Traitement symptomatique insuffisant.
 - Possible dès l'âge de 5 ans.
 - En continu ou en pré et cosaisonnier.

Immunothérapie allergénique



Immunothérapie allergénique

- Contre-indications:
 - maladie auto-immune active ou non équilibrée
 - cancer de moins de 5 ans
 - déficit immunitaire
 - grossesse si initiée avant la désensibilisation
 - asthme non contrôlé, VEMS inférieur à 70%

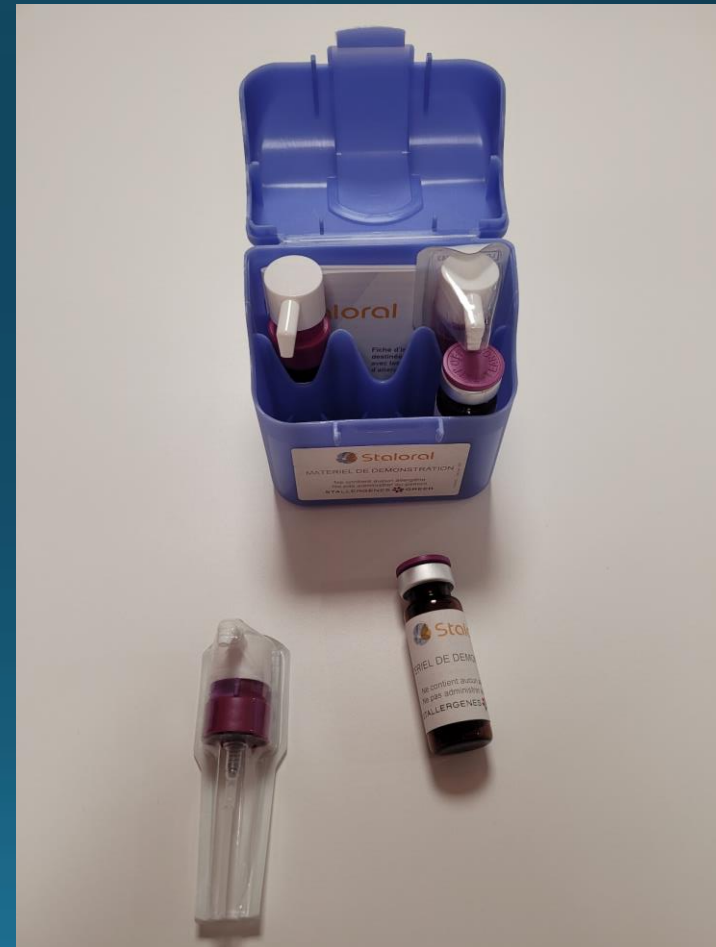
Immunothérapie allergénique

- Précautions d'emploi:
 - Si forme comprimé: prise du premier sous surveillance médicale.
 - Si forme APSI: conservation au frigo.
 - Prise préférentiellement le matin.
 - Pas de prise alimentaire dans les cinq minutes avant et après.
 - Possible prise du traitement symptomatique si effet secondaire ou si allergène présent dans l'environnement et ayant des répercussions cliniques.
 - Pas d'interaction médicamenteuse.
 - Possibilité de poursuivre le traitement si grossesse.
 - Arrêter provisoirement si:
 - Soins dentaires.
 - Infection en cours.

Immunothérapie allergénique

- APSI:
 - Commande auprès du laboratoire pour une durée entre 15 jours et 6 mois.
 - Actuellement pris en charge pour tous les patients.
 - Révision en 2023.

Immunothérapie allergénique



Immunothérapie allergénique

FICHE PRATIQUE D'UTILISATION

CACHET DU MÉDECIN

NOM DU PATIENT

COMMENTAIRES

PRODUIT ET ALLERGÈNE(S) PRESCRIT(S)

COMMENT BIEN PRENDRE VOTRE TRAITEMENT

Traitement d'initiation

À la fin du traitement d'initiation, poursuivre sans interruption avec le traitement d'entretien.

10IR/mL		300IR/mL											
Jour		j1	j2	j3	j4	j5	j6	j7	j8	j9	j10		
Nombre de pressions		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
Date d'initiation													

Traitement d'entretien

300 IR/mL

Nombre de pressions/jour 5

Mes dates importantes

Si ce n'est pas déjà fait, pensez à prendre rendez-vous pour renouveler votre traitement !


- Prochain RDV le [] [] [] [] à [] h []
- 1^{er} renouvellement prévu le [] [] [] []
- 2^{ème} renouvellement prévu le [] [] [] []

NOUVEAU

Les démarches se simplifient avec le service **Ordo IZZY** !

ORDO IZZY DE 9H00 À 18H SERVICE PATIENTS
☎ 01 55 59 20 60
✉ ordoizzy@etablissement.com


Pour déposer vos documents de tiers payants et avoir des informations sur l'allergie, sur votre traitement et sur le suivi de votre livraison, un site internet vous est dédié.
Connectez-vous 7j/7 - 24h/24 sur le site OrdoIZZY www.ordoizzy.com



Immunothérapie allergénique

FICHE PRATIQUE D'UTILISATION






Modalités pratiques d'utilisation



1. Retirer le disque en plastique coloré de la capsule.
2. Tirer sur la languette métallique et enlever entièrement la capsule en aluminium.
3. Enlever le bouchon gris.
4. Retirer la pompe de son plastique protecteur. Tenir fermement le flacon d'une main, en l'appuyant sur une surface et encliqueter la pompe sur le flacon en exerçant une forte pression.
5. Retirer l'anneau de sécurité violet.
6. **Lors de la première utilisation, il est nécessaire d'amorcer la pompe en appuyant à fond sur la partie supérieure 5 pressions successives.** La solution ainsi délivrée doit être jetée. La pompe délivre une dose complète seulement les 5 pressions.
7. Positionner l'embout dans la bouche, sous la langue.
8. Appuyer fermement sur la partie supérieure de la pompe de façon constante jusqu'à la butée. Vous pouvez utiliser le doigt avec lequel vous avez le plus de facilité pour exercer la plus forte pression.
9. Relâcher complètement la pompe. **Il est nécessaire d'attendre au moins 2 secondes entre chaque pression.**
10. Recommencer jusqu'à obtention du nombre de pressions prescrites par votre médecin. **Garder le produit 2 minutes sous la langue puis l'avaler.**
11. Essuyer l'embout après utilisation et replacer l'anneau de sécurité.

Pour les utilisations ultérieures, ôter l'anneau de sécurité et procéder comme décrit à partir du point 7.

Quels sont les éléments clés pour la réussite de votre traitement ?

-  **Respectez la posologie prescrite** et le schéma de prise du traitement donné par votre médecin.
-  **Respectez la fréquence de prise** de votre traitement.
-  **Persévérez sur toute la durée** de votre prescription pour assurer le bénéfice de votre traitement.
-  **Pensez à prendre rendez-vous avec votre médecin** pour poursuivre votre traitement avant la fin de vos flacons afin d'éviter les interruptions de traitement.
-  En cas d'effets indésirables, informez votre médecin.

Que faire en cas d'oubli ?

- En cas d'oubli d'une dose, **ne prenez pas de dose** pour compenser.
- En cas d'oubli de moins d'une semaine, reprenez traitement le jour suivant l'oubli à la dose habituelle.
- En cas d'interruption prolongée (de plus d'une semaine), contactez votre médecin, il déterminera les modalités de reprise de votre traitement.

Pour plus d'informations, veuillez vous référer à la fiche d'information destinée à être délivrée avec les préparations d'allergènes Staloral® et à votre carnet de suivi Staloral®.

STALLERGENES GF

Immunothérapie allergénique

OSIRIS 10-300 IR
solution buccale à extrait allergénique

Cachet du médecin Date :	Patient Nom : Prénom : Âge : ans	Allergène(s) prescrit(s)
-----------------------------	---	--------------------------

INITIATION* 10-300 IR - Augmentation progressive des doses

À la fin du traitement d'initiation, poursuivre sans interruption avec le traitement d'entretien.

JOUR 1	JOUR 2	JOUR 3	JOUR 4	JOUR 5	JOUR 6	JOUR 7	JOUR 8	JOUR 9	JOUR 10	JOUR 11	JOUR 12		
Doses	2	4	8	12	16	20	Doses	2	4	8	12	16	20
Date de prise							Date de prise						

ENTRETIEN - Dose constante

20 doses par jour ou doses par jour fois par

Calendrier de suivi
Cochez systématiquement les jours de prise de traitement pour un meilleur suivi avec votre médecin.

Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept.	Octobre	Nov.	Déc.
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13
14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17
18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19
20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21
22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22
23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23
24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24
25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26
27	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27
28	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28
29	29	29	29	29	29	29	29	29	29	29	29
30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31

En pratique

En vidéo
Le bon usage de votre traitement OSIRIS® en 1 minute
www.alk.fr/nos-produits/gamme-apsi

- Sortir le flacon correspondant à votre traitement et une pipette orale graduée. Utiliser une pipette par flacon.
- Ouvrir le flacon et insérer la pipette dans l'embout adaptateur prévu à cet effet.
- Retourner l'ensemble pipette + flacon et prélever la dose prescrite à l'aide du piston. Le joint noir doit arriver à la graduation selon le dessin. (1 dose = 1 graduation)
- Remettre le flacon en position verticale, puis retirer la pipette du flacon en la tournant légèrement sur elle-même.
- Placer la pipette sous la langue et appuyer sur le piston. Garder la solution 2 minutes sous la langue avant d'avaler. Ne pas manger ni boire pendant au moins 5 minutes. Il n'est pas nécessaire d'être à jeun avant la prise du médicament.
- Rincer la pipette à l'eau et ranger après chaque utilisation le traitement dans le réfrigérateur entre +2°C et +8°C.

Conduite à tenir en cas d'oubli

- Il faudra veiller à ne pas interrompre le traitement, notamment pendant la phase d'initiation. Si le traitement est interrompu pendant la phase d'initiation ou en cas d'interruption prolongée (plus de 7 jours au cours de la phase d'entretien), le médecin doit déterminer les modalités de reprise du traitement.
- Si le traitement est interrompu pendant moins de 7 jours au cours de la phase d'entretien, les doses suivantes devront être prises quotidiennement selon le schéma habituel.
- Dans tous les cas, en cas d'oubli d'une dose, ne pas prendre de dose double pour compenser.

Prochains rendez-vous

Date
Heure

Date
Heure

CADRE RÉSERVÉ AU MÉDECIN

Pour plus d'informations, consultez notre site www.alk.fr ou contactez-nous au 03.29.80.71.62
Du lundi au vendredi de 8h30 à 18h00 et le samedi de 9h00 à 12h00

Vous pouvez déclarer tout effet indésirable au laboratoire via l'adresse pvinformed@alk.net ou sur le site www.signalement-sante.gouv.fr.

Pensez à joindre ce feuillet dans votre carnet de traitement

Immunothérapie allergénique

- Voie sous-cutanée:
 - Disponible seulement pour les venins d'hyménoptère.
 - Protocole initié à l'hôpital puis poursuivi au cabinet libéral 1 fois par mois.
 - Abandonné pour le moment pour les pneumallergènes en France.



Immunothérapie allergénique

Comprimé graminées



Indiqué chez les **adultes et les enfants (à partir de 5 ans)**

Rhinite associée ou non à une conjonctivite aux pollens de graminées

Comprimé acariens



Indiqué chez les **adultes âgés de 12 à 65 ans**

• une **rhinite allergique** aux acariens persistante modérée à sévère insuffisamment contrôlée par les traitements symptomatiques

et/ou

• un **asthme allergique** aux acariens insuffisamment contrôlé par les corticostéroïdes inhalés et associé à une **rhinite allergique** légère à sévère aux acariens.

Nb : indication dans la RAA chez l'adolescent

Immunothérapie allergénique

- Comprimé:
 - Achat tous les mois par le patient en pharmacie avec l'ordonnance.
 - Pris en charge par les mutuelles prenant en charge les vignettes à 15%.



Immunothérapie allergénique

- Limitation des effets indésirables:
 - Cracher l'APSI plutôt que l'avaler.
 - Se rincer la bouche après.
 - Prendre un antihistaminique avant+/- après si besoin.
 - Augmentation plus progressive des doses que le protocole standard.
 - Maintien à une dose inférieure que 300 IR si mauvaise tolérance.

Immunothérapie allergénique

- Augmentation de l'observance:
 - Suivi régulier au cabinet.
 - Carnet de suivi.
 - Calendrier.
 - Drago.
 - Ma vie d'Allergik.
 - iPump

Immunothérapie allergénique



Pour bien suivre votre traitement au quotidien, vous pouvez utiliser l'application Ma Vie d'Allergik
(disponible sur App Store et Google Play)

- ✓ Un suivi personnalisé prise de traitement et symptômes allergiques
- ✓ Des rappels prise de traitement, rdv médicaux, alertes polliniques
- ✓ Des données polliniques par région et par allergène
- ✓ Des informations pratiques

Pour tout effet indésirable ou demande d'information médicale, vous pouvez contacter l'information médicale/pharmacovigilance ALK pvmfomed@alk.net

ALK



DRAGO c'est quoi ?

- Une application pensée et conçue par **5 médecins allergologues**.
- Une aide à la gestion des effets indésirables en début de traitement.
- Un avatar personnalisable et évolutif.
- Des jeux éducatifs personnalisés.
- Une communauté digitale de patients.

Comment ça marche ?

DRAGO est une application gaming qui sert de support à votre traitement.

- 1. Je crée mon compte et je mets mon traitement à jour.
- 2. Je joue à des jeux éducatifs pendant la durée du traitement.
- 3. Je peux partager mes scores et mes points sur les réseaux sociaux.
- 4. Je prends mon traitement tous les jours et gagner aux jeux me permet de débloquer des nouveaux jeux et de customiser mon avatar.
- 5. Les jeux sont variés et adaptés de 5 à 77 ans.
- 6. Tous les jeux et rappels des scores sont gérés par un serveur.
- 7. Le serveur gère de mon état de santé.

Rendez-vous sur

Google play
App Store

sur smartphone ou tablette
GRATUIT

- Je crée mon compte avec mes données personnalisées (vos données sont protégées, sécurisées et anonymisées).
- Je découvre mon avatar qui évolue tout au long de mon parcours de désensibilisation.

DRAGO
SUPPORT DE L'INFORMATION MÉDICALE ET PHARMACOVIGILANCE ALK

L'AIDE DIGITALE À LA DÉSENSIBILISATION ALLERGIQUE

UNE APPLICATION PENSÉE ET CONÇUE PAR 5 MÉDECINS ALLERGISTES.

Immunothérapie allergénique

- Durée du traitement:
 - En moyenne 3 ans.
 - Parfois besoin de faire 1 ou 2 ans de plus de consolidation.
- Efficacité:
 - Clinique:
 - Réduction des symptômes.
 - Réduction de la prise des traitements symptomatiques.
 - Possible reprise de la désensibilisation quand les symptômes reprennent des années après.

Immunothérapie allergénique



Recommandations pour la prescription de l'immunothérapie allergénique et le suivi du patient – méthodologie et liste des Recommandations

D. Caimmi a,b,, P. Demolya,b, avec le et le groupe APSI1 comité de rédacteurs et de relecteurs des recommandations françaises pour l'ITA respiratoire*

- Objectif: rédiger des recommandations pour la pratique clinique nationale pour la prescription de l'ITA et le suivi du patient.
- Méthode: méta-analyse, avec réponse par 50 allergologues à 50 questions pratiques sur le sujet.
- Résultats: 135 recommandations écrites.

Immunothérapie allergénique

43. Quand évaluer l'efficacité d'une ITA ?

R122. Une évaluation régulière (3, 6, 12 mois la première année puis une à deux fois par an les années suivantes) est indispensable de façon à évaluer l'efficacité et renforcer l'observance au traitement par ITA (I/B).

Immunothérapie allergénique

44. Comment évaluer l'efficacité d'une ITA ?

R123. Il est recommandé d'évaluer l'efficacité d'un traitement par ITA à la fin de la première saison pollinique, ou après la première année en cas d'allergènes perannuels par des mesures objectives (I/B).

R124. Il n'y a pas de dosage biologique validé, à ce jour, pouvant évaluer l'efficacité d'un traitement par ITA (I/A).

R125. L'évaluation de l'efficacité d'un traitement par ITA doit se baser sur l'amélioration objective des symptômes présentés par le patient, évalué par des outils performants dans les mains de l'allergologue prescripteur (I/B).

R126. L'évaluation de l'efficacité d'un traitement par ITA peut se baser aussi sur le ressenti personnel du patient et sur des scores d'amélioration de la qualité de vie (II/C).

Immunothérapie allergénique



Immunothérapie allergénique chez l'enfant et l'adolescent

F. Amat, A. Labbé / Revue française d'allergologie 60 (2020) 554–558

- Aspects curatifs:
 - Allergie respiratoire:
 - Efficacité sur la rhinite saisonnière et l'asthme.
 - Efficacité sur les pollens et les acariens.
 - Bénéfice remarquable au bout d'un an, pérenne après trois ans de traitement.
 - Meilleurs résultats avec la voie sublinguale que sous-cutanée.
 - Allergie aux hyménoptères:
 - Risque chez les enfants atopiques, polysensibilisés, et ceux vivant au contact d'abeilles.
 - Histoire naturelle différente de chez l'adulte, avec moins de gravité quand piqûres successives.
 - ITA réservée aux formes sévères.

Immunothérapie allergénique



Immunothérapie allergénique chez l'enfant et l'adolescent

F. Amat, A. Labbé / Revue française d'allergologie 60 (2020) 554–558

- Aspects curatifs:
 - Allergie alimentaire:
 - Lait, œuf et arachide le plus souvent en cause.
 - Bénéfice après arrêt peu étudié.
 - Risques d'effets indésirables graves.
 - A réaliser en centre expert, par des équipes bien entraînées.
 - Encore débattu à ce jour.
 - Besoin d'harmonisation et d'études supplémentaires.

Immunothérapie allergénique



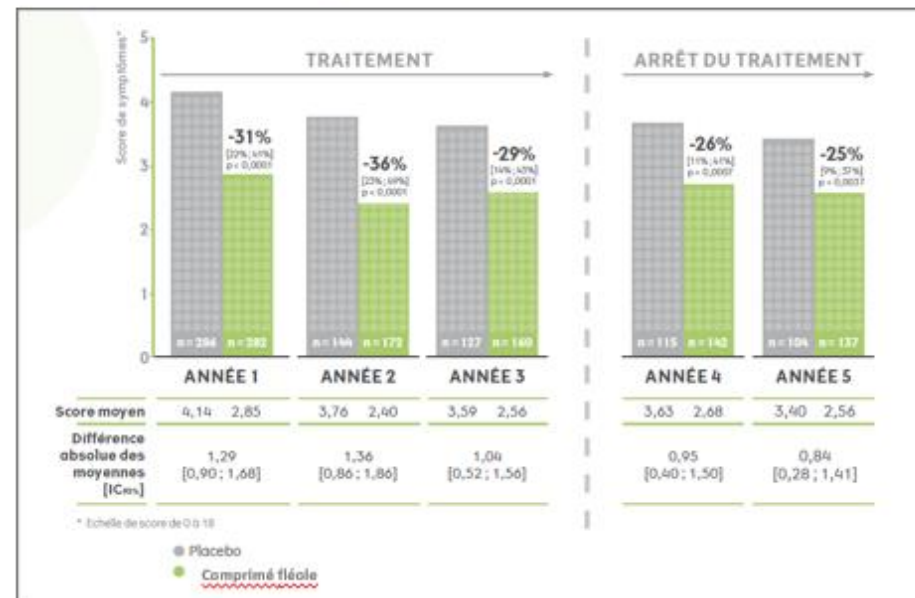
Immunothérapie allergénique chez l'enfant et l'adolescent

F. Amat, A. Labbé / Revue française d'allergologie 60 (2020) 554–558

- Aspects préventifs:
 - Prévention de l'asthme:
 - Étude GAP: diminution significative du risque de développer de l'asthme si ITA d'une rhinoconjonctivite.
 - Prévention des sensibilisations:
 - Réduction du risque de développer d'autres allergies si ITA précoce.
 - Peu d'études avec de nombreux biais, à vérifier.

Immunothérapie allergénique

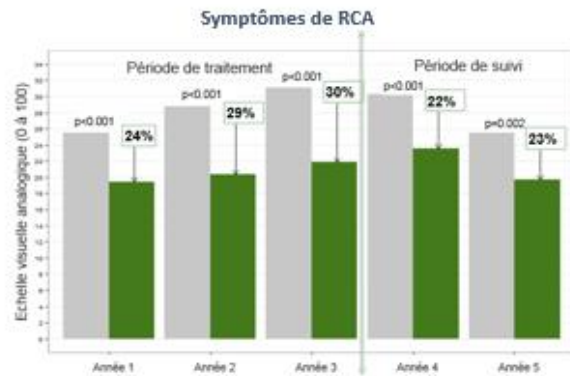
Preuves de l'intérêt de l'ITA aux graminées chez l'adulte



Réduction significative des **symptômes de RCA** de **25% à 36%**

Immunothérapie allergénique

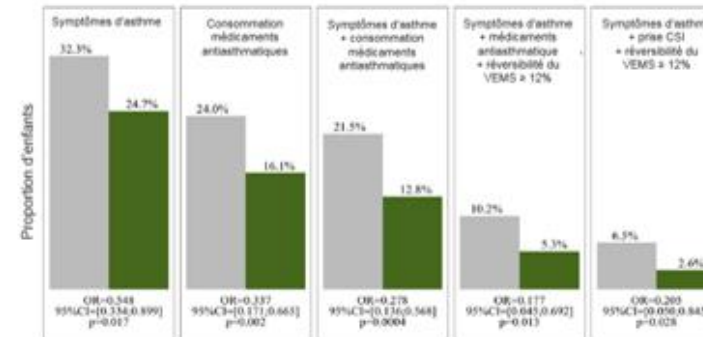
Preuves de l'intérêt de l'ITA aux graminées chez l'enfant



➔ Réduction significative des **symptômes de RCA de 22% à 30%** et significativement moins de prise de médicaments symptomatiques de rhinite.

■ Placebo ■ SQ grass SLIT-tablet

Phénotypes des patients



➔ Un effet démontré sur la présence de **symptômes ou de consommation de médicaments anti-asthmatique**

Immunothérapie allergénique

Effet pharmacologique de l'ITA aux acariens chez l'adulte ^{1,2,3}

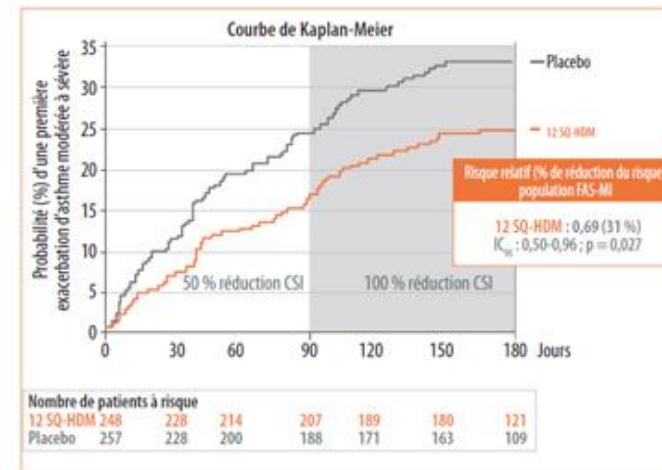
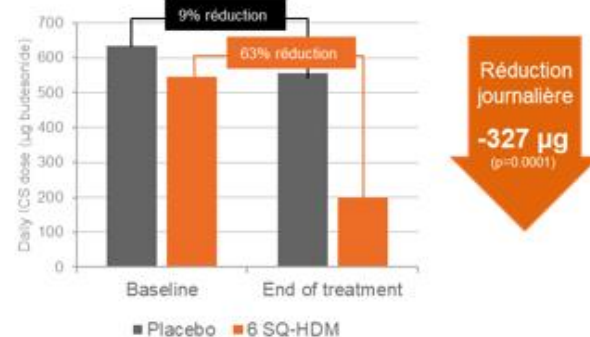


❖ Réduction de 63% de la dose de CSI nécessaire au contrôle de l'asthme

❖ Diminution de 31% du risque de survenue d'une exacerbation modérée à sévère

Résultat post-hoc

Réduction CSI dans le sous-groupe de patients recevant les plus fortes doses de CSI (N = 108)
400-800 µg/j budésonide
1 < ACQ < 1,5



1. Mosbech H et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(3):568-575,
2. De Blay F et al. *Respir Med.* 2014;108(10):1430-7,

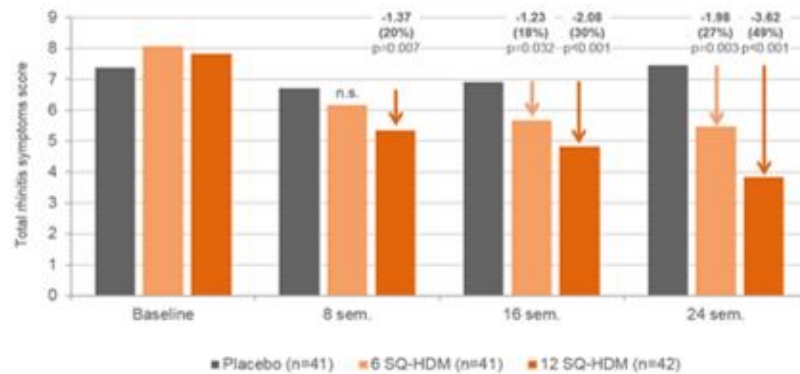
3. Virchow JC. *JAMA.* 2016 Apr;315(16):1715-25

Immunothérapie allergénique

Effet pharmacologique de l'ITA aux acariens chez l'adulte



❖ Diminution de 49% du score de symptômes de rhinite



Nolte H et al. JACI 2015;135(6):1494-501

❖ Amélioration de la qualité de vie

Résultats de l'étude MERIT	12 SQ-HDM		Placebo		Efficacité		
	N	Score	N	Score	Différence absolue (IC ₉₅)	Différence relative	Valeur de p
Principaux critères secondaires prédéfinis – FAS (moyenne ajustée)							
Score de symptômes de rhinite	284	2,76	298	3,30	0,54 (0,18-0,89)	16 %	0,003
Score médicamenteux de la rhinite	284	2,22	298	2,83	0,60 (0,08-1,13)	21 %	0,024
Score total combiné de rhino-conjonctivite	241	7,91	257	9,12	1,21 (0,13-2,28)	13 %	0,029
Questionnaire de qualité de vie relatif à la rhinoconjonctivite (RQLQ)	229	1,38	240	1,58	0,19 ^a (0,02-0,37)	12 %	0,031

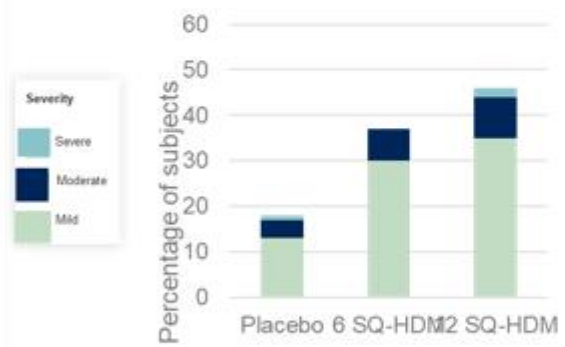
P.Demoly et al. JACI 2016 ; 137 : 444-51 . e8

Immunothérapie allergénique

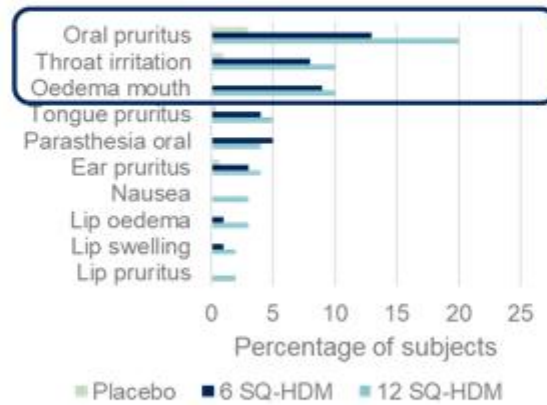
Données de tolérance



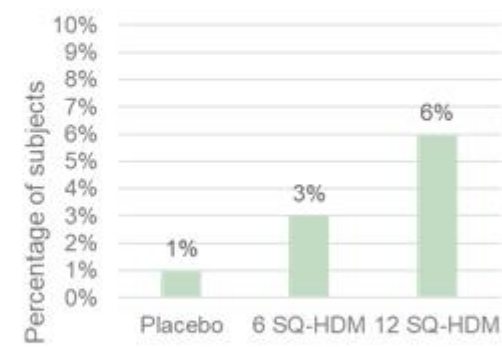
Dose dépendance des EI



Les EI les plus fréquents



% arrêts ttm applicables aux EI

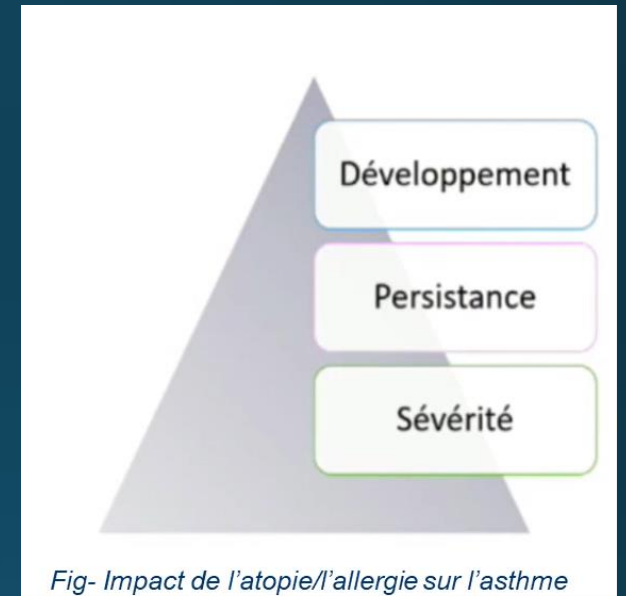


Plan

- Epidémiologie
- Rappel physiopathologique
- Diagnostic
- Traitements en 2023-dernier GINA
- Évaluation de l'asthme
- Immunothérapie allergénique
- **Immunothérapie allergénique et asthme**
- Conclusion

Immunothérapie allergénique et asthme

- Association forte entre asthme et allergies respiratoires :
 - Jusqu'à 80 % des cas d'asthme chez l'enfant et plus de 60 % chez l'adulte sont associés à des sensibilisations aux pneumallergènes ou sont aggravés par l'exposition aux allergènes.
 - 10 à 40% des patients ayant une RA ont un asthme associé : « unicité des voies aériennes »
- L'allergie joue un rôle important dans le développement, la sévérité et la persistance de l'asthme
- Importance de dépister précocement les patients à risque et adapter la prise en charge avant les répercussions de l'allergie

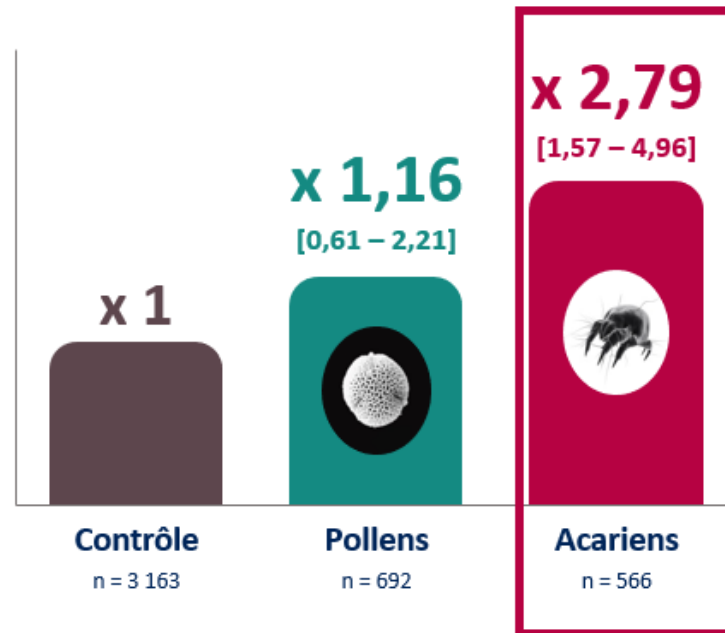


Immunothérapie allergénique et asthme



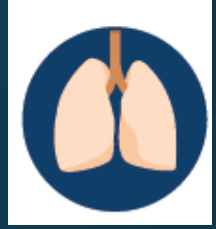
Risque de développement d'un asthme allergique

Risque de développement d'un asthme allergique (RR ajusté et IC95%)



- ✦ Rhinite allergique : risque plus élevé de développer un asthme ⁸
- ✦ **Allergènes saisonniers** : à moindre risque mais responsables d'exacerbation pendant la période d'exposition
- ✦ **Allergènes perannuels** : risque plus élevé de passage de la RA à l'asthme (acariens ++)

Immunothérapie allergénique et asthme

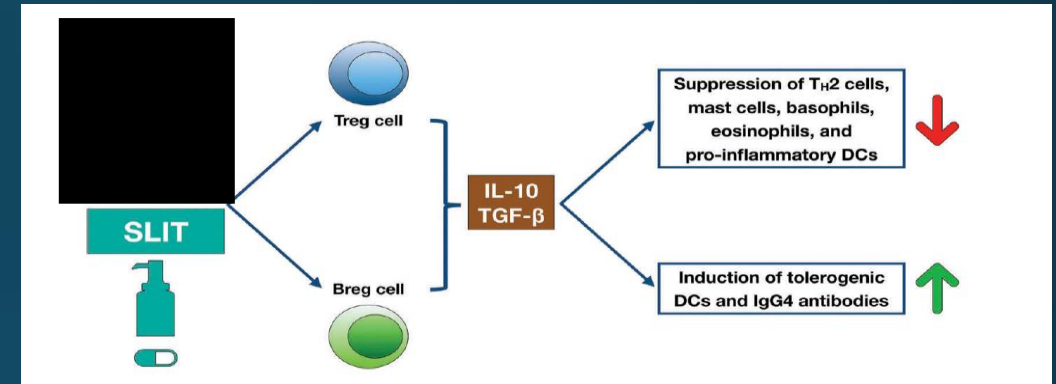


ITA : seul traitement étiologique



Traitement additionnel de l'asthme

- Administration **répétée de fortes doses** d'allergènes afin **d'induire une tolérance de l'organisme**.
- Réorientation d'une réponse immunitaire **en faveur voie Th1/Treg**



Objectifs de l'ITA*

- **Réduction des symptômes** et de la **consommation médicamenteuse avec une persistance** de l'effet prolongée après l'arrêt du traitement
- **Modifier l'évolution de la maladie allergique** : prévenir le développement d'un asthme chez des patients rhinitiques

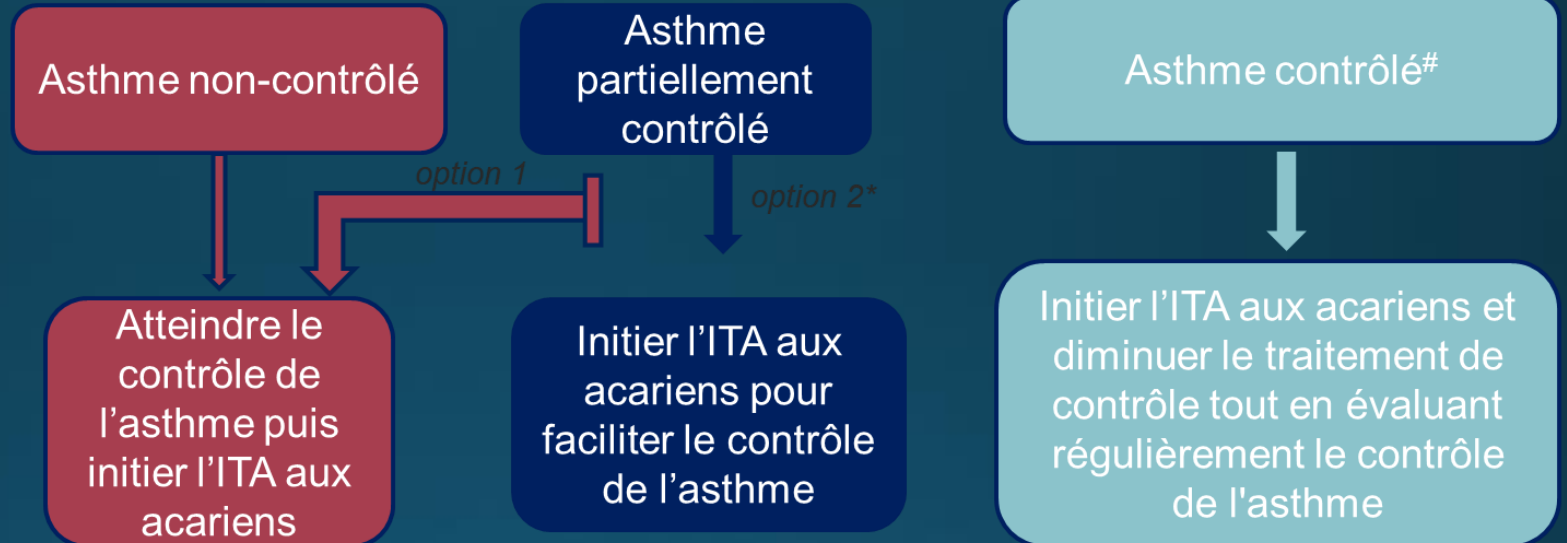
*ITA traitement de 2ème intention après échec des traitements symptomatiques

Immunothérapie allergénique et asthme

EAACI 2019 : positionnement de l'ITA



Le comprimé d'ITA aux acariens est recommandé pour les adultes souffrant d'AA aux acariens **contrôlé*** ou **partiellement contrôlé** en tant que traitement additionnel au traitement de fond pour **réduire les exacerbations et améliorer le contrôle de l'asthme.**



* Pour l'option 2, plus de données de tolérance sont nécessaires. Critères d'exclusion : VEMS < 70% et exacerbations sévères l'année passée.

Partially controlled asthma Virchow⁴¹ One trial with SLIT tablet⁴¹ included some subjects with partially controlled asthma without compromising safety; it is important that confirmatory evidence is acquired.

Immunothérapie allergénique et asthme



Recommandations SFA

Recommandation 36. (I/A)

L'ITA est un **traitement complémentaire** pour les patients atteints d'asthme allergique persistant léger à modéré

Un traitement par ITA chez l'asthmatique peut amener à une **réduction de la dose de corticoïdes inhalés** nécessaires à contrôler les symptômes

Recommandation 38. (I/A)

Un traitement par ITA peut amener à une **prévention des exacerbations modérées à sévères** chez l'asthmatique allergique aux acariens **en stade GINA 2 à 4** pour lequel le contrôle parfait est difficile à obtenir

Recommandation 17.

L'instauration d'une ITA en cas d'asthme partiellement contrôlé est envisageable après une étape initiale visant à le contrôler (I/A pour ITSC, D pour ITSL).

Immunothérapie allergénique et asthme



ITA : niveau de preuve dans l'asthme avant les comprimés

IMMUNOTHÉRAPIE ALLERGÉNIQUE (ITA)

ITA sous-cutanée (tous allergènes)

34 études
ITA-SC 727 / Placebo 557
 $I^2 = 73\%$

ITA sous-cutanée (acariens domestiques)

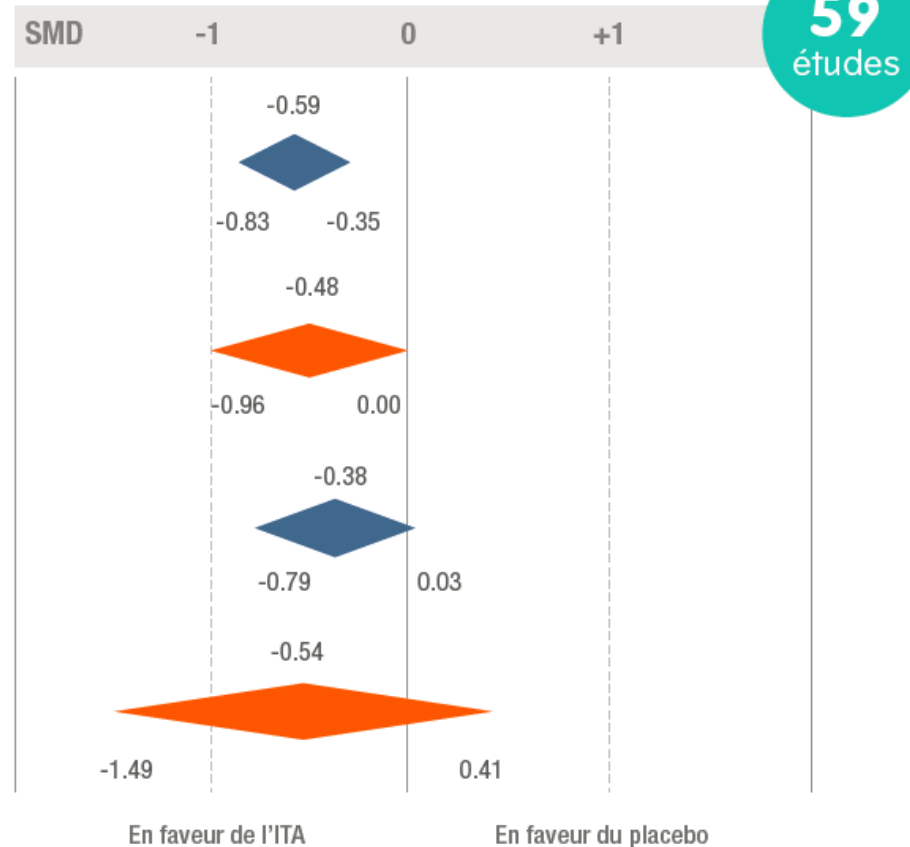
12 études
ITA-SC 247 / Placebo 161
 $I^2 = 77\%$

ITA sublinguale (tous allergènes)

9 études
ITA-SL 150 / Placebo 153
 $I^2 = 64\%$

ITA sublinguale (acariens domestiques)

4 études
ITA-SL 55 / Placebo 53
 $I^2 = 79\%$



Quels étaient les manques?

- X Pas d'études internationales multicentriques
- X Pas de standardisation des critères dans l'asthme (symptômes, exacerbations, fonction respiratoire...)
- X Absence de standardisation de l'ITA : allergènes, doses, durée, fréquence
- X Petits effectifs
- X Absence de groupe contrôle ou groupe contrôle biaisé
- X Peu d'études pédiatriques
- X Absence de groupe contrôle ou groupe contrôle biaisé
- X

DANS L'ASTHME

Immunothérapie allergénique et asthme

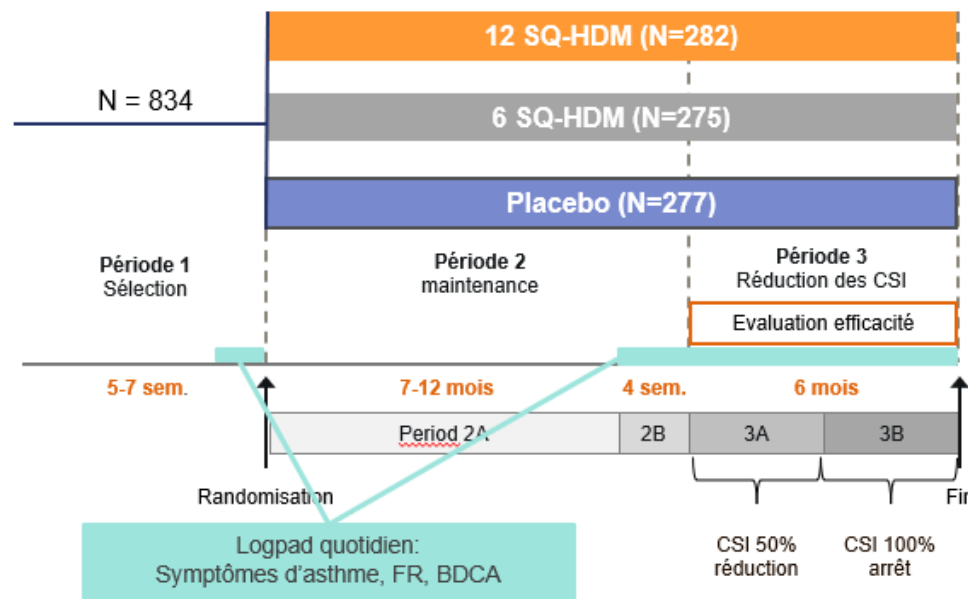


Essai de grande taille : étude pivot ITA comprimés (acariens) et asthme



Objectif : prévention des exacerbations modérées à sévères

JAMA



- **PhIII 834** sujets ≥ 18 ans
- **Sensibilisés aux acariens**
- Asthme allergique **GINA 2 à 4** à la sélection, partiellement contrôlé par une dose de 400 à 1200 $\mu\text{g}/\text{j}$ de budésonide à l'inclusion
- **$1 < \text{ACQ} < 1,5$**
- **VEMS > 70%**
- 1 lyophilisat/j 6, 12 SQ-HDM ou placebo pendant **13 à 18 mois**

- **Critère principal** : Délai d'apparition de la 1^{re} exacerbation modérée à sévère de l'asthme lors de la période de réduction des CSI

Immunothérapie allergénique et asthme

Essai de grande taille qui ont fait bouger les lignes ITA comprimés (acariens) et asthme

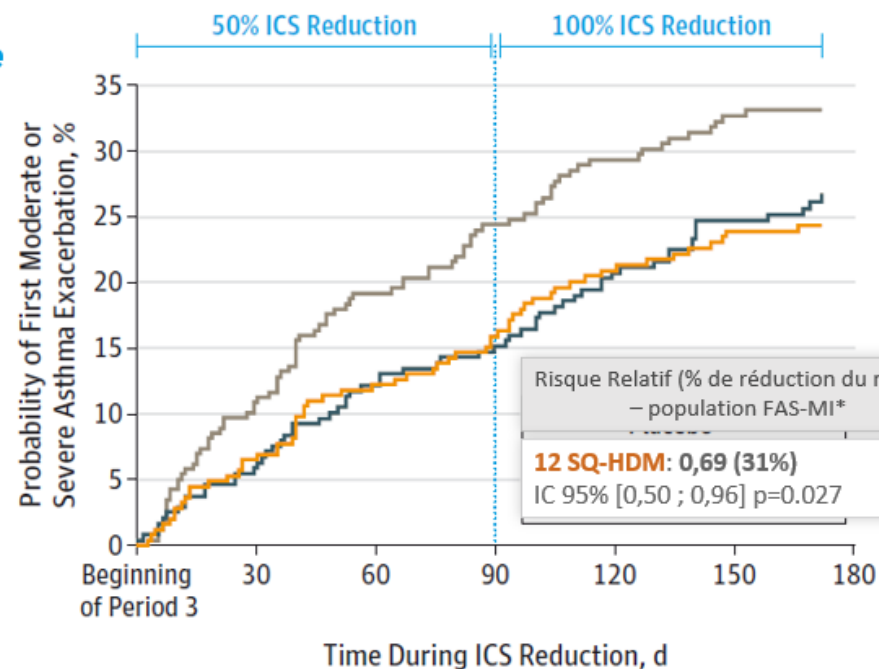


Réduction significative de survenue d'exacerbations modérées à sévères de 31% en faveur du comprimé acariens

Traitement à l'inclusion des patients randomisés

	Gina Step 2	Gina Step 3	Gina Step 4
N	217	323	270
Dose moyenne de CSI	459	581	705
Score ACQ moyen	1.20	1.23	1.25

JAMA



*Population FAS-MI : analyse sur l'ensemble des données disponibles avec imputations multiples.

Seule la dose de 12 SQ-HDM est commercialisée en France

Virchow J.C et al. Efficacy of a House Dust Mite Sublingual Allergen Immunotherapy Tablet in Adults With Allergic Asthma : a Randomized Clinical Trial JAMA; 2016;315 (16):1715-1725



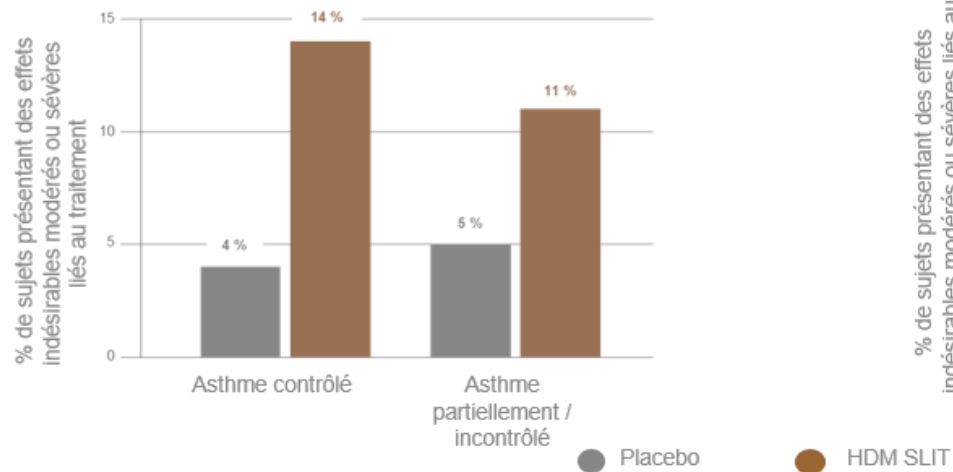
Immunothérapie allergénique et asthme



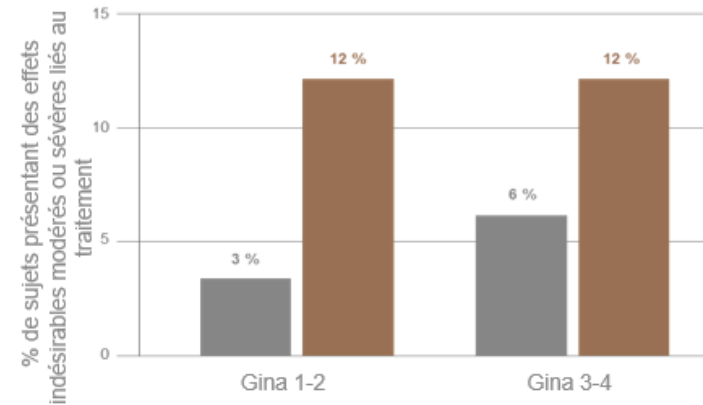
Comprimé acarien : tolérance similaire observée dans l'asthme contrôlé comme insuffisamment contrôlé



Effets indésirables en fonction du niveau de contrôle dans les études MT-02 et MT-04, ¹



Effets indésirables en fonction des **paliers GINA** dans les études MT-02 et MT-04¹



1. Emminger W et al. Int Arch Allergy Immunol. 2017;174(1):35-44 Both graphs are adapted from figure 1 in reference 1. The reference is based on safety data from The MITRA and the MERIT trial.

[Cliquez pour ajouter du texte](#)



Immunothérapie allergénique et asthme



Recommandations pour la prescription de l'immunothérapie allergénique et le suivi du patient – méthodologie et liste des Recommandations

D. Caimmi a,b,, P. Demolya,b, avec le et le groupe APSI1 comité de rédacteurs et de relecteurs des recommandations françaises pour l'ITA respiratoire*

- Objectif: rédiger des recommandations pour la pratique clinique nationale pour la prescription de l'ITA et le suivi du patient.
- Méthode: méta-analyse, avec réponse par 50 allergologues à 50 questions pratiques sur le sujet.
- Résultats: 135 recommandations écrites.

Immunothérapie allergénique et asthme

5. Faut-il renoncer ou différer l'instauration d'une ITA en cas d'asthme non contrôlé et d'asthme sévère ?

R16. L'asthme non contrôlé est une contre-indication absolue à démarrer une ITA (I/A).

R17. L'instauration d'une ITA en cas d'asthme partiellement contrôlé est envisageable après une étape initiale visant à le contrôler (I/A pour ITSC, D pour ITSL).

R18. Les patients souffrant d'un asthme allergique sévère ou non contrôlé sont à risque de développer des effets indésirables même sévères, surtout avec l'ITSC (I/B).

R19. L'asthme sévère n'est actuellement pas une indication d'ITA, mais, s'il est contrôlé et s'il existe un mécanisme allergique, l'ITA peut être une option pour diminuer ce facteur allergique (IV/C).

R20. Utiliser l'omalizumab pourrait aider à améliorer le contrôle de l'asthme allergique avant d'instaurer un traitement par ITA (IV/D). L'omalizumab n'a pas l'autorisation de mise sur le marché dans cette indication.

Immunothérapie allergénique et asthme

7. Est-il recommandé de proposer une ITA en prévention d'un asthme (prévention secondaire) ?

R22. L'ITA peut modifier l'évolution de la trajectoire allergique des patients avec une rhinite allergique et prévenir l'apparition d'un asthme (II/A).

R23. Une ITA avec pour but de prévenir le développement d'un asthme peut être proposée surtout à l'âge pédiatrique, même chez des patients avec une rhinite allergique non sévère (II/A).

Immunothérapie allergénique et asthme

12. Comment s'inscrit l'ITA dans la prise en charge de l'asthme allergique ?

R36. L'ITA est un traitement complémentaire pour les patients atteints d'asthme allergique persistant léger et modéré (I/A).

R37. Un traitement par ITA chez l'asthmatique peut amener à une réduction de la dose de corticoïdes inhalés nécessaires à contrôler les symptômes (II/B).

R38. Un traitement par ITA peut amener à une prévention des exacerbations modérées à sévères chez l'asthmatique allergiques aux acariens en stade GINA 2 à 4 pour lequel le contrôle parfait est difficile à obtenir (I/A).

Plan

- Epidémiologie
- Rappel physiopathologique
- Diagnostic
- Traitements en 2023-dernier GINA
- Évaluation de l'asthme
- Immunothérapie allergénique
- Immunothérapie allergénique et asthme
- **Conclusion**

Take home messages

- L'asthme est une pathologie fréquente.
- Les traitements symptomatique de l'asthme sont bien codifiés.
- Asthme et allergie sont souvent intriqués.
- Prendre en charge l'étiologie allergique de l'asthme est une cible thérapeutique importante.