

Immunothérapie spécifique d'allergène

Masterclass AURA 30 avril 2026

Dr Eloïse ANTONY
CCA en allergologie
Service d'immuno-allergologie - Hôpital Lyon sud

Objectifs

- Comprendre les mécanismes immunologiques de l'ITS
- Connaître les indications validées
- Connaître les contre-indications
- Savoir quand et comment proposer une ITS

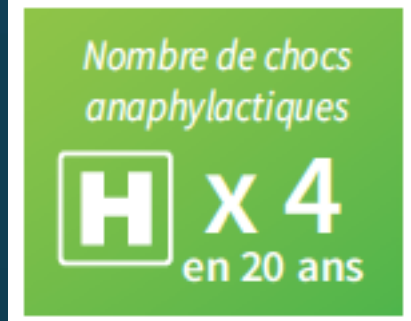
Plan

1. Epidémiologie ... et un peu d'histoire
2. Buts et principes de l'ITS
3. Indications et contre-indications de l'ITS
4. Physiopathologique
5. Administration en pratique
6. ITS et asthme
6. Conclusion

1. Epidémiologie ...

et un peu d'histoire

Allergies et principaux allergènes



Allergies = maladies inflammatoires
chroniques



Implication cytokines IL-4, IL-5,
IL-13, IL-31

Dans l'air

Près de 20 % des Français souffrent
d'une allergie respiratoire dont :



Dans les aliments

2 à 4 % des Français souffrent
d'hypersensibilité alimentaire dont :



ILLUSTRATION : PHILIPPE MOUCHE/ART PRESSE

Source CFOA, Stallergène, CICBAA

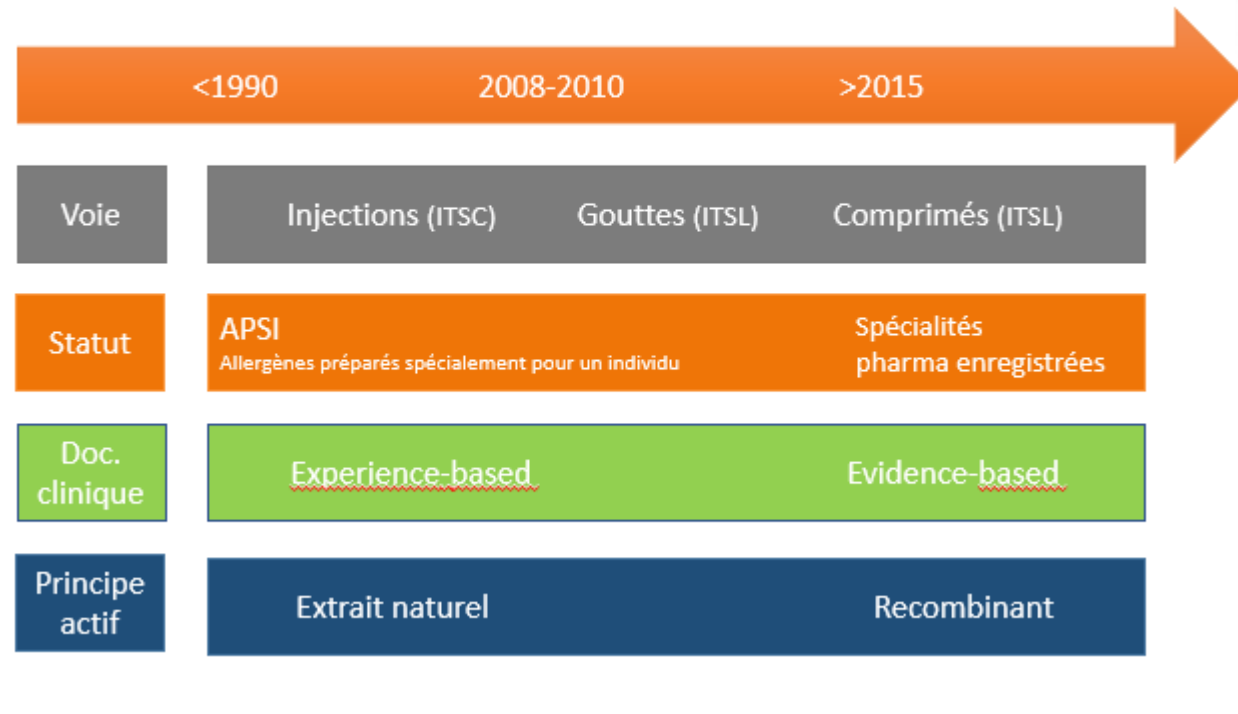
Immunothérapie spécifique d'allergène (ITS) ou immunothérapie allergénique (ITA ou AIT en anglais) *ou anciennement « désensibilisation »*

- Découverte par L. Noon et J. Freeman en 1911
- **Modifie le cours naturel** de l'allergie et peut entraîner sa rémission
- Seul **traitement curatif** pour les allergies aux aéro-allergènes (pollens, acariens...) et aux venins
- Aujourd'hui parfaitement **reconnue et codifiée** par consensus international (ARIA) et l'OMS



Immunothérapie allergénique

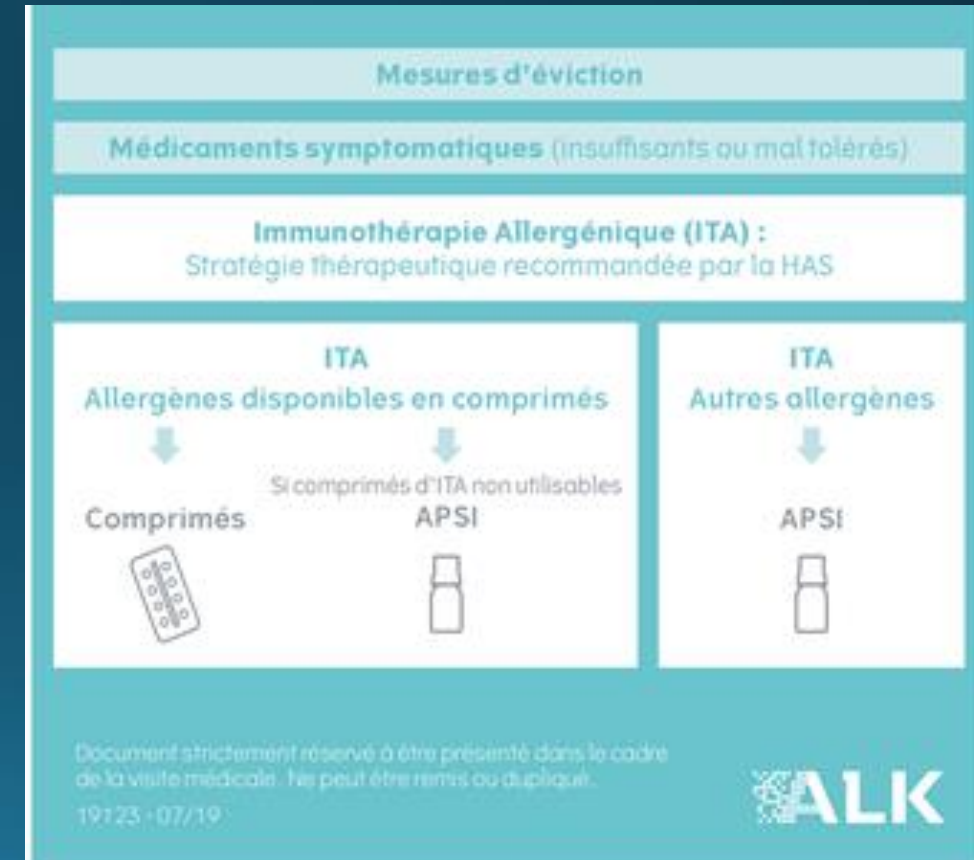
Evolution de l'immunothérapie (1990/2016)



2. Buts et principes de l'ITS

Place de l'ITS dans la prise en charge thérapeutique du patient

- Eviction de l'allergène : indiquée quand réalisable (animaux, moisissures...)
- Pharmacothérapie : symptomatique, efficace, facile
- *L'ITS est le seul traitement qui modifie l'évolution de la maladie allergique (prévention de l'asthme, prévention de nouvelles sensibilisations, effet prolongé après arrêt).*
- Education thérapeutique toujours réalisée



Buts de l'ITS

Restaurer une immunité normale vis-à-vis des allergènes par administration croissante d'allergène jusqu'à une dose efficace pour:

1. Supprimer les symptômes liés aux hypersensibilités allergiques
2. Réduire la consommation de médicaments (corticoïdes, antihistaminiques...)
3. Améliorer la qualité de vie des patients



Principe Réhabituer progressivement l'organisme à l'allergène mis en cause.

Méthode Administrer des doses croissantes d'allergènes très purifiés.

Voie Laisser fondre quelques **gouttes d'extrait allergénique** sous la langue. Existe aussi sous forme de **comprimés** ou **par injections**.

Durée du traitement 3 à 5 ans.

Résultat Réactions allergiques **beaucoup plus modérées**.

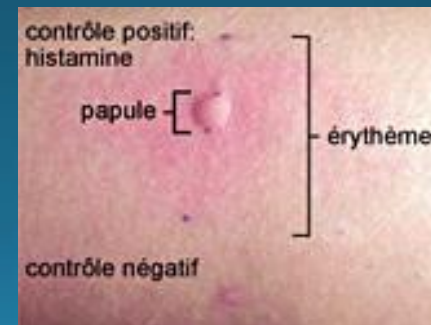
LP/INFOGRAPHIE, C. TÊCHE.

3. Indications et contre-indications de l'ITS

- Quelles sont les indications et contre-indications de l'ITS ?
- Pour quels allergènes peut-on proposer une ITS ?

Indications de l'ITS

- Hypersensibilité allergique type I (IgE)
- Rhinite saisonnière ou per-annuelle allergique modérée et sévère avec traitement symptomatique insuffisant
- Asthme allergique persistant modéré
- Allergie aux venins d'hyménoptères
- *Patients adhérents au traitement*



Contre-indications de l'ITS

- 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%

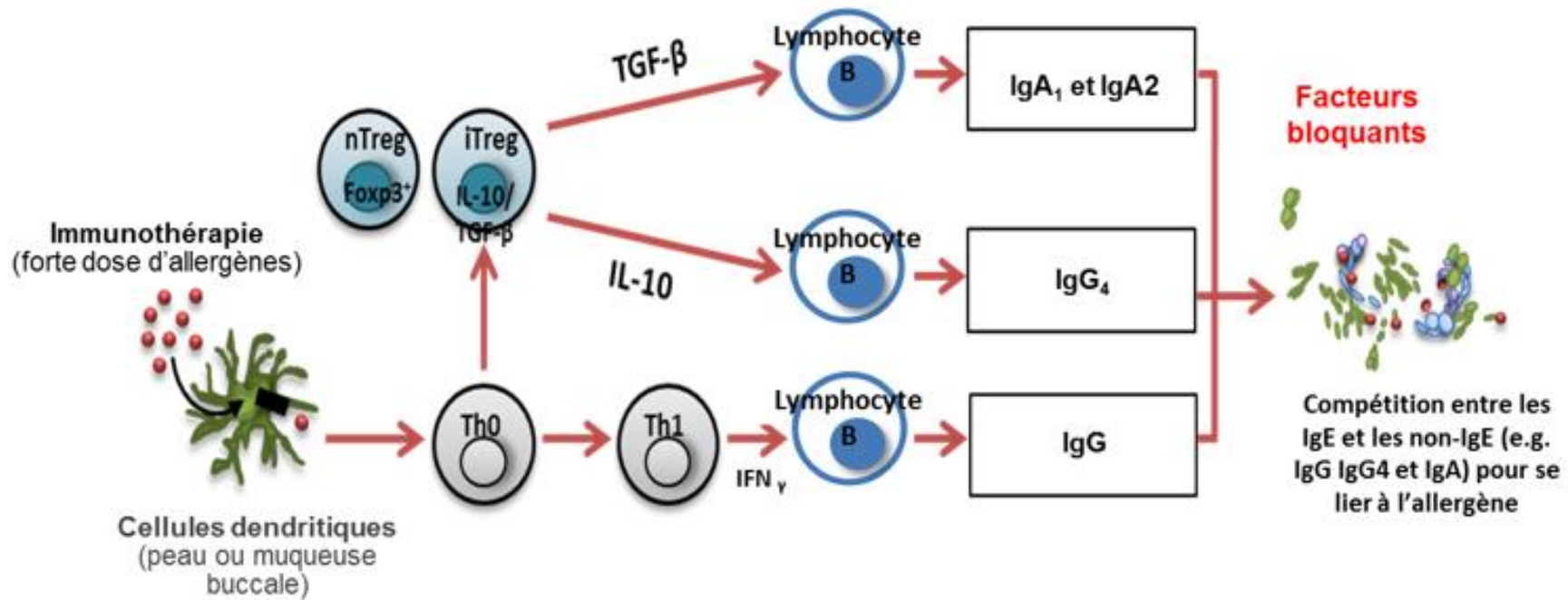
Liste d'allergènes validés

- Allergènes per-annuels
 - Acariens+++
 - Squames animales : chat, chien mais très peu d'études et efficacité variable
- Allergènes saisonniers (graminées +++)
 - Pollens d'arbres (bouleau, cyprès, frêne...)
 - Pollens de graminées, herbacées (ambroisie, armoise, pariétaire...)
 - Moisissures (Alternaria)
 - Administration per-annuelle ou pré-saisonnière/co-saisonnière

4. Physiopathologie de l'ITS

Immunothérapie allergénique

Qu'est ce que l'ITA?



Immunothérapie allergénique

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

CAS CLINIQUE 1

Thomas, 24 ans, étudiant en littérature vous consulte pour un « rhume des foins » présent depuis 3 ans à chaque printemps.

- Quels signes cliniques recherchez-vous à l'interrogatoire ?
- Quel test réalisez-vous au cabinet ?
- Quel traitement introduisez-vous ?

CAS CLINIQUE 1

- Cliniquement, il vous rapporte une rhinorrhée claire, éternuements en salves, obstruction nasale, une conjonctivite
- Les symptômes sont présents de mai à juillet, avec aggravation les jours venteux et s'améliore les jours de pluie, et lors de vacances en montagne
- Il ne prend aucun traitement pour cela.
- Vous introduisez un traitement antihistaminique local +/- systémique

CAS CLINIQUE 1

Les tests allergologiques retrouvent :

- Prick-tests : graminées ++++ (8 mm), bouleau + (4 mm)
- IgE spécifiques :
 - Phl p 1 (phléole majeur) : 15 kU/L
 - Phl p 5 (phléole majeur) : 12 kU/L
 - Bet v 1 (bouleau majeur) : 2,5 kU/L
 - Phl p 7 (profiline) : < 0,35 kU/L
- Quel est l'intérêt du dosage des allergènes recombinants ici ?
- Quelle ITS proposez-vous ? Quelle forme galénique ? Quel protocole et quelle durée ?

CAS CLINIQUE 1

- Profil moléculaire : mono-sensibilisation vraie aux graminées (Phl p 1 + Phl p 5 positifs, profiline négative) → excellent candidat ITS
- ITSL comprimé graminées (Grazax[®] ou Oralair[®]) privilégié
- Protocole : 4 mois pré-saisonniers puis continu 3 ans, 1er comprimé à prendre au cabinet

5. Administration en pratique

- Savez-vous les formes d'ITS qui existent ? Et la particularité de chaque forme d'administration ?
- Quelle est la durée d'administration d'une ITS ?
- Quelle est l'efficacité à long terme attendue ?

Quels allergènes pour l'ITS?

- **Extraits allergéniques standardisés+++ :**
 - Comprimés SL : Acarizax / Orylmyte (acariens), Grazax/Oralair (graminées), Itulazax (bouleau)
 - Injections SC standardisées : venins (certains pollens, acariens à l'international)
→ Forte standardisation, efficacité démontrée, sécurité élevée
- **Adsorbés** sur adjuvants (hydroxyde d'aluminium ou phosphate de calcium)
 - Libération lente → meilleure tolérance, maintien prolongé
- **Aqueux** (voie SC et SL) :
 - Libération rapide → réactivité un peu plus marquée
 - Utiles en mélange, flexibles
- **APSI** (Allergènes Préparés Spécialement pour un Individu)
 - Préparation personnalisée, qualité variable, standardisation plus faible
 - Indiqués quand il n'existe pas de spécialité adéquate
- **Antigènes recombinants modifiés** pour réduire les réactions allergiques (voie SC++) (ex : rBetv1)
- **Peptides** : en développement, non utilisé en pratique

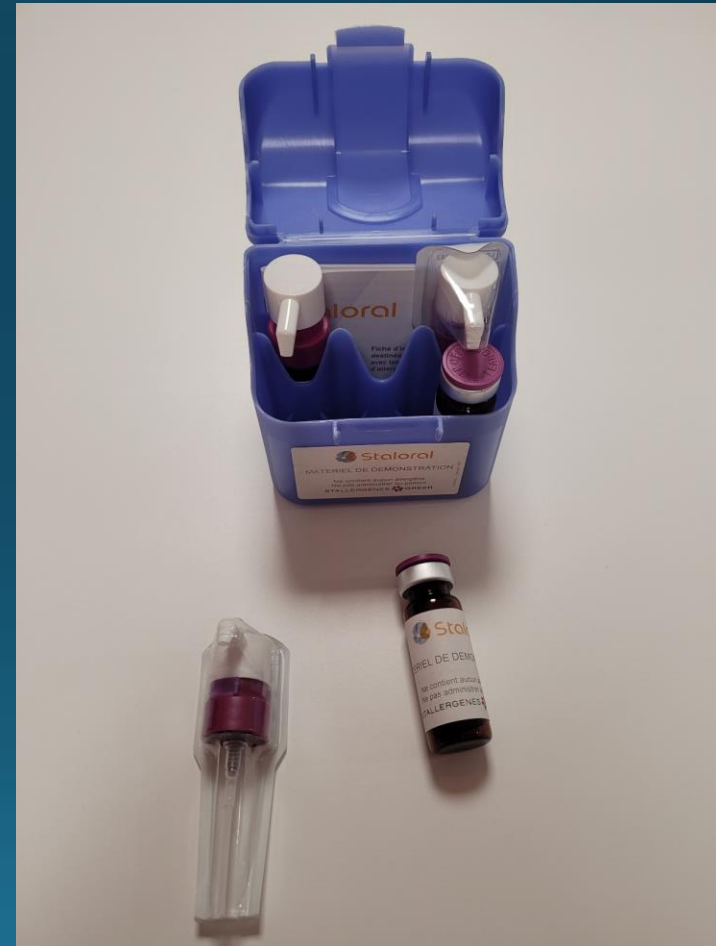
Administration en pratique

- 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



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.

10 IR/mL	10 IR/mL					300 IR/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

NOUVEAU

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

**ORDO
IZZY**
DE 9H À 18H
SERVICE PATIENTS

☎ 01 55 59 20 60

✉ ordoizzy@atolargenceprear.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



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 [] [] [] [] [] []

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.

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

INITIATION* 10-300 IR - Augmentation progressive des doses



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 adapté 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 pxinformed@alk.net ou sur le site www.signalement-sante.gouv.fr.

Immunothérapie allergénique

- Voie sublinguale (SL) depuis 1992
 - Efficacité clinique confirmée
 - Meilleure tolérance (>500 millions de doses)
 - Amélioration rapport bénéfice/risque



ITS sublinguale forme comprimé

Comprimé d'extraits de pollen de Phléole (GRAZAX) graminées (ORALAIR), d'acariens de la poussière de maison (ACARIZAX/ORYLMYTE) et de pollen de bouleau (ITULAZAX) à dose unique

- **Phléole: 1^{er} allergène avec AMM (2007), acariens (2016), bouleau (2020)**
- Lyophilisat standardisé d'extrait allergénique
- Protocole:
 - 1cp/jour dont le 1^{er} comprimé doit être pris au cabinet du médecin avec surveillance 30 min en raison des effets secondaires
- Durée du traitement:
 - Phéole/graminées: 4 mois avant la pollinisation la 1^{ère} année puis en continu **pendant 3 ans**
 - Acariens: en continu **pendant 3 ans**
- Effets secondaires: 50% des patients (locaux mais généraux aussi)
- Remboursement phéole SS 15%! Couteux si pas de mutuelle (67€/mois).

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%.

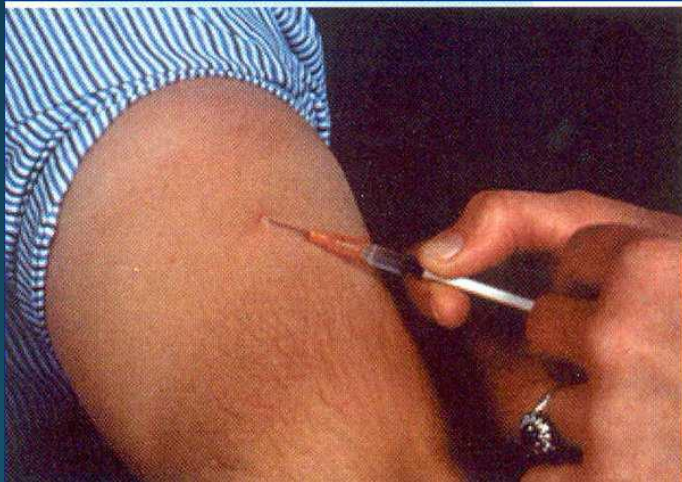


Période pollinique

LYON		Potentiel allergisant	Janv.	Fév.	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.
	Noisetier	Fort	⊖	■	■							●	⊖	⊖
	Aulne	Fort	⊖	■	■							●	⊖	⊖
Arbres	Bouleau	Fort	⊖	⊖	■	■	■						●	⊖
	Chêne	Modéré	⊖	⊖	⊖	■	■	■						●
	Charme	Fort	⊖	⊖	⊖	■								●
	Châtaignier	Faible		●	⊖	⊖	⊖	■	■	■				
	Cyprès	Fort	⊖	■	■	■	■	■				●	⊖	⊖
	Frêne	Fort	⊖	■	■	■						●	⊖	⊖
	Olivier	Fort		●	⊖	⊖	⊖	■						
	Platane	Modéré	⊖	⊖	■	■	■						●	⊖
Gr.	Graminées	Fort	⊖	⊖	■	■	■	■	■	■	■	■	●	⊖
Herbacées	Plantain	Modéré	⊖	⊖	⊖	■	■	■	■	■				●
	Urticacées	Fort	⊖	⊖	⊖	■	■	■	■	■				●
	Ambroisie	Fort				●	⊖	⊖	⊖	■	■	■		
	Armoise	Fort				●	⊖	⊖	⊖	■	■	■		

Immunothérapie allergénique

- Voie sous-cutanée (depuis 1911) :
 - Disponible seulement pour les venins d'hyménoptère en France
 - 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

- 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
 - Adopt


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 peinformed@alk.net



DRAGO c'est quoi ?

- 1 Une application pensée et conçue par 5 médecins allergologues.
- 2 Une aide à la gestion des effets indésirables et du suivi de traitement.
- 3 Un avatar personnalisable et évolutif.
- 4 Des jeux éducatifs chronométrés.
- 5 Une communauté digitale de patients.

Comment ça marche ?

DRAGO est un jeu vidéo gaming au service de la désensibilisation.

- 1 Je crée mon avatar et je mets mon traitement dans mon sac.
- 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 permettront de débloquer des récompenses pour me faire plaisir.
- 5 Les jeux sont variés et adaptés à mon âge.
- 6 Tous les jours je remplis des scores qui m'aident à suivre mon traitement.
- 7 L'avatar de mon dragon évolue.

Rendez-vous sur

Google play
App Store

sur smartphone ou tablette

GRATUIT

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



DRAGO
JEU VIDÉO DE LA DÉSENSIBILISATION ALLERGÉNIQUE
UNE APPLICATION PENSÉE ET CONÇUE PAR 5 MÉDECINS ALLERGOLOGUES

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.
 - Efficacité prolongée 3 à 12 ans (Durham 1999, Durham 2012, Jacobsen 2007)

➤ Quand et comment évaluer l'efficacité d'une ITS ?

Immunothérapie allergénique

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

- 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

- 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

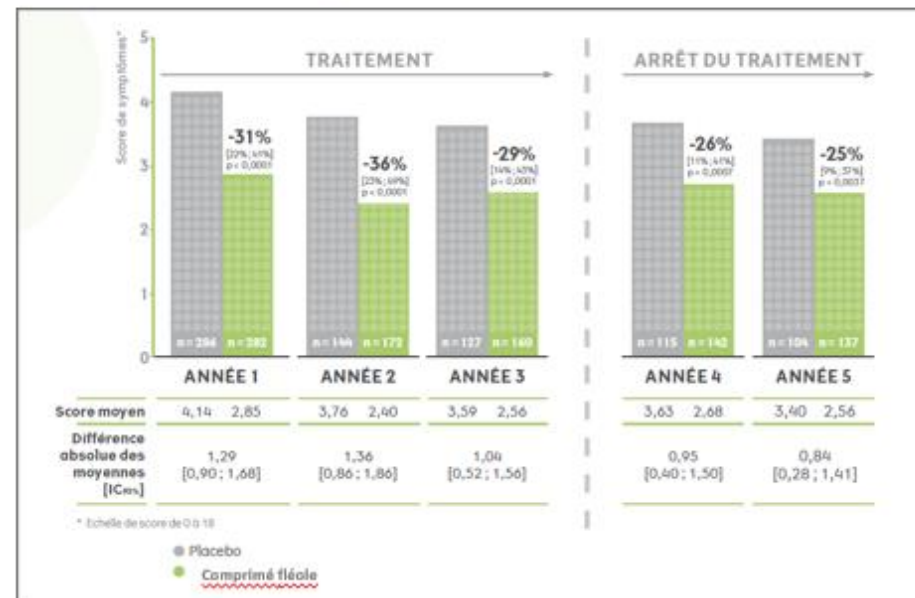
- Aspects préventifs:
 - Prévention de l'asthme:
 - Étude GAP: diminution significative du risque de développer de l'asthme si ITA d'une rhino-conjonctivite.
 - Prévention des sensibilisations:
 - Réduction du risque de développer d'autres allergies si ITA précoce.

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

Immunothérapie allergénique



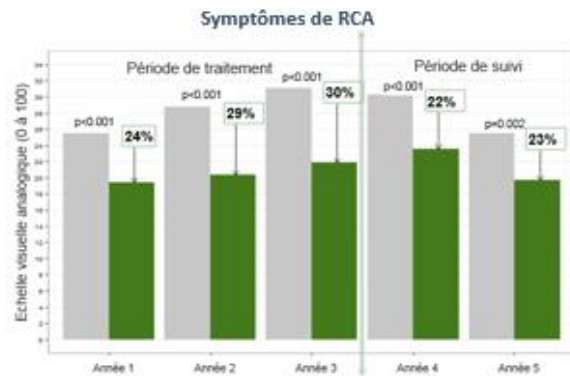
Preuves de l'intérêt de l'ITA aux graminées chez l'adulte



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

Immunothérapie allergénique

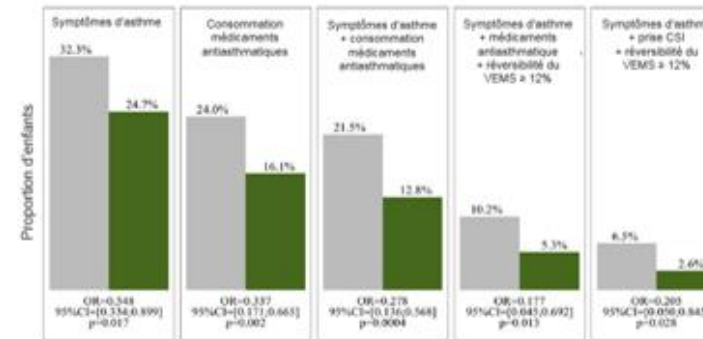
Preuves de l'intérêt de l'ITA aux graminées chez l'enfant



➔ 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}

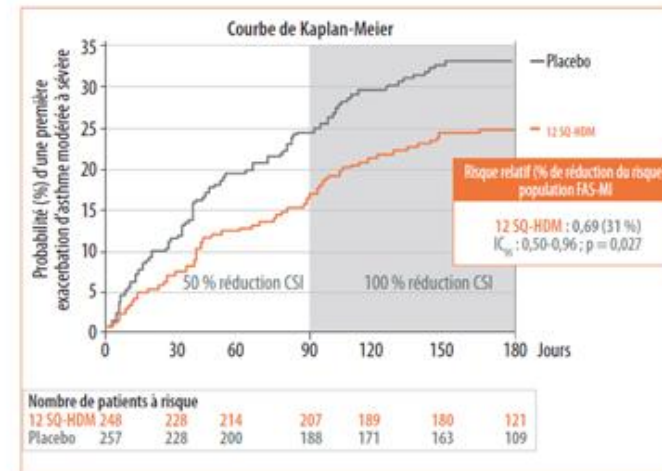
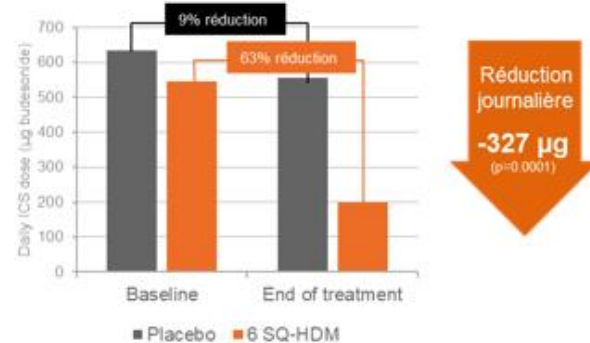


❖ Réduction de 63% de la dose de CSI nécessaire au contrôle de l'asthme

❖ 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,

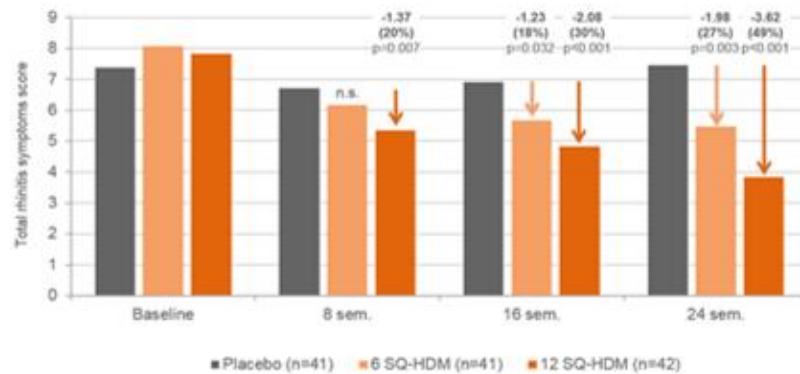
3. Virchow JC. *JAMA.* 2016 Apr; 26;315(16):1715-25

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

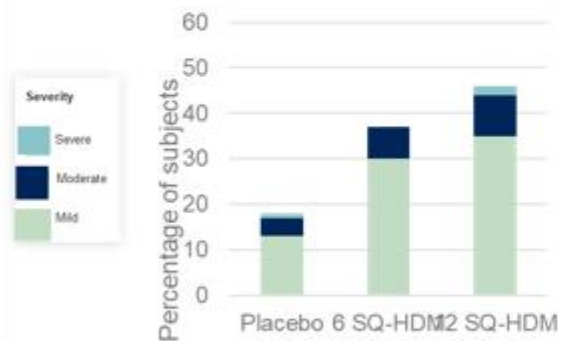
P.Demoly et al. JACI 2016 ; 137 : 444-51 . e8

Immunothérapie allergénique

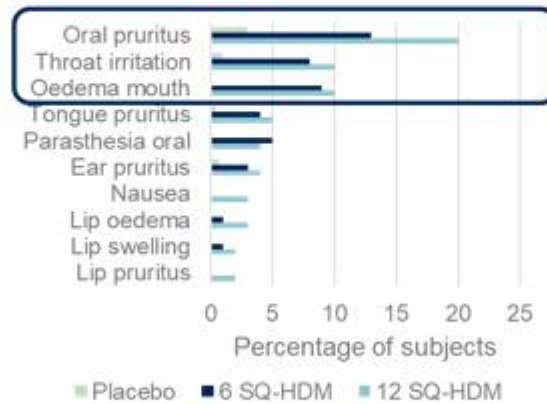
Données de tolérance



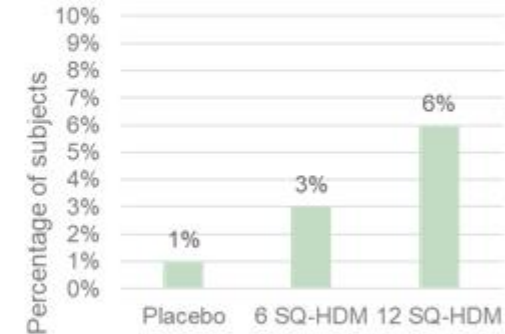
Dose dépendance des EI



Les EI les plus fréquents



% arrêts ttm applicables aux EI



CAS CLINIQUE 2

Marie, 16 ans, lycéenne, vous consulte pour rhinite printanière et « allergie aux fruits ».

Sa mère est asthmatique et son frère a une dermatite atopique.

➤ Que demandez-vous à l'interrogatoire ?

CAS CLINIQUE 2

Elle présente une rhinite saisonnière mars-juin (graminées + bouleau)

Elle présente un syndrome oral aux pommes, poires, cerises (prurit buccal, œdème labial léger)

Par ailleurs, elle a un asthme d'effort occasionnel au printemps qu'elle traite par Ventoline au besoin.

CAS CLINIQUE 2

Les tests allergologiques réalisés retrouvent :

- Prick-tests : graminées +++ (7 mm), bouleau ++++ (9 mm), pomme crue ++ (5 mm)
- IgE spécifiques :
 - Phl p 1 : 8 kU/L
 - Phl p 5 : 3 kU/L
 - Bet v 1 : 25 kU/L
 - Phl p 7 (profiline) : 18 kU/L
 - Mal d 1 (PR-10 pomme) : 12 kU/L
 - Mal d 3 (LTP pomme) : < 0,10 kU/L

- Comment interpréter ce profil moléculaire ?
- Quelle est l'origine du syndrome oral ?
- Quelle stratégie ITA ? Un seul allergène ou plusieurs ?

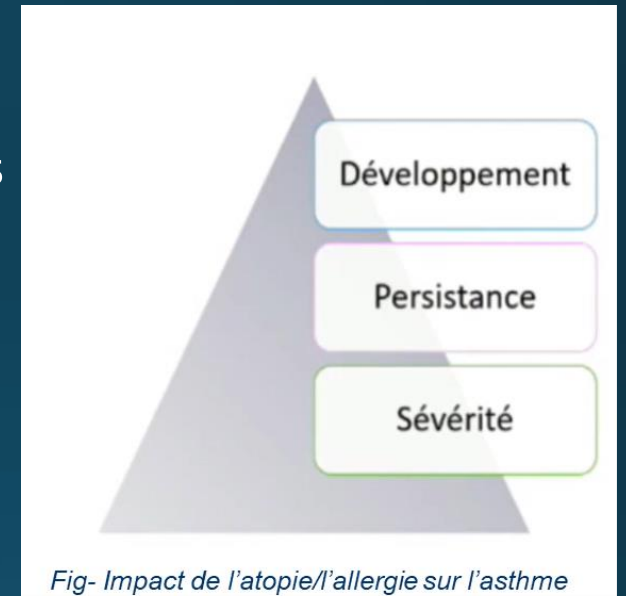
CAS CLINIQUE 2

- Double sensibilisation : bouleau vraie (Bet v 1 fort) + graminées avec profilines (réactivité croisée)
- Syndrome oral = homologie Bet v 1 / Mal d 1 (pomme)
- ITA bouleau en priorité (Itulazax®), car sensibilisation principale + explique les fruits ; réévaluer graminées après 1-2 ans
- Vérifier l'absence d'apparition d'asthme allergique au cours de son suivi

6. ITS et asthme

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

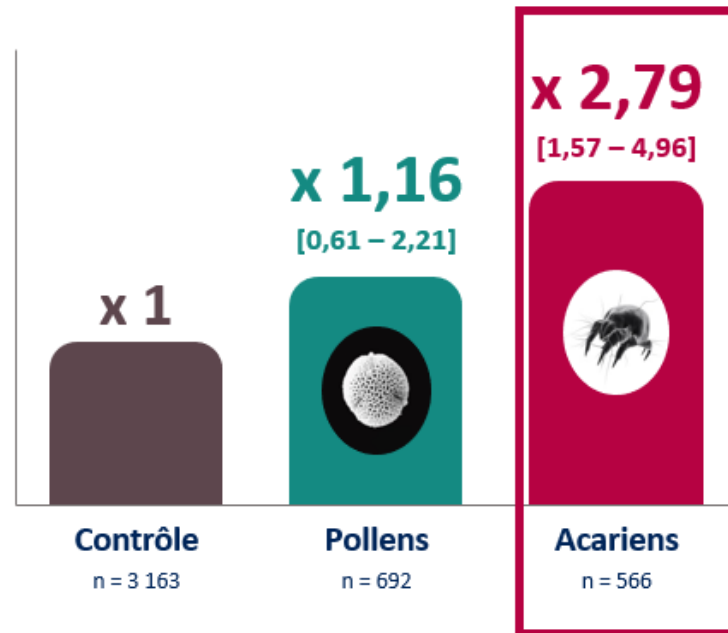


Immunothérapie allergénique et asthme



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 ++)

CAS CLINIQUE 3

Mme LOU, 28 ans, consulte pour un asthme mal contrôlé.

Antécédents :

- Rhinite allergique per-annuelle depuis l'adolescence
- Asthme diagnostiqué à 20 ans
- Pas d'hospitalisation, mais 2 exacerbations dans l'année

Traitement actuel :

- Symbicort 200/6 1 inh matin et soir
- Salbutamol à la demande

CAS CLINIQUE 3

Elle présente des symptômes actuels à type de :

- Dyspnée d'effort
- Toux nocturne 2–3 fois/semaine
- Utilisation SABA : quasi quotidienne

- L'asthme vous paraît-il contrôlé ?
- Que faites-vous comme bilan ?

CAS CLINIQUE 3

Les tests allergologiques retrouvent :

- Prick tests : positifs aux **acariens**
- IgE acariens :
- Der p 1 : 52 kUA/L
- Der p 2 : 48 kUA/L
- Der p 23 : 6 kUA/L
- Der p10 : < 0,10 kUA/L
- Pas de sensibilisation pollinique retrouvée

Explorations fonctionnelles

- Trouble ventilatoire obstructif avec réversibilité significative

CAS CLINIQUE 3

➤ Que peut-on lui proposer au niveau thérapeutique ?

CAS CLINIQUE 3

On peut optimiser :

- Augmentation CSI
- Vérification technique inhalation
- Observance
- Traitement symptomatique de la rhinite associé
- On ne peut pas lui proposer immédiatement d'ITS car l'asthme n'est pas contrôlé → contre-indication à l'initiation d'ITS

CAS CLINIQUE 3

Vous la réévaluez à 3 mois

- Symptômes d'asthme améliorés avec ACT à 19/25
- SABA : 2 fois/semaine
- VEMS : 85 %

- **Asthme partiellement contrôlé**
- **Peut-on lui proposer une ITA ?**

CAS CLINIQUE 3

- On peut lui proposer une ITS car :
 - Asthme contrôlé ou partiellement contrôlé
 - VEMS > 70%
 - Sensibilisation pertinente cliniquement

- ITSL comprimé acariens

- Quel va être l'objectif principal chez cette patiente ?

CAS CLINIQUE 3

- Réduction des symptômes
- Diminution exacerbations d'asthme
- Réduction consommation traitement de secours et éventuellement du traitement de fond
- Effet **disease-modifying**

➤ Peut-on arrêter les CSI rapidement après début de l'ITA ?

CAS CLINIQUE 3

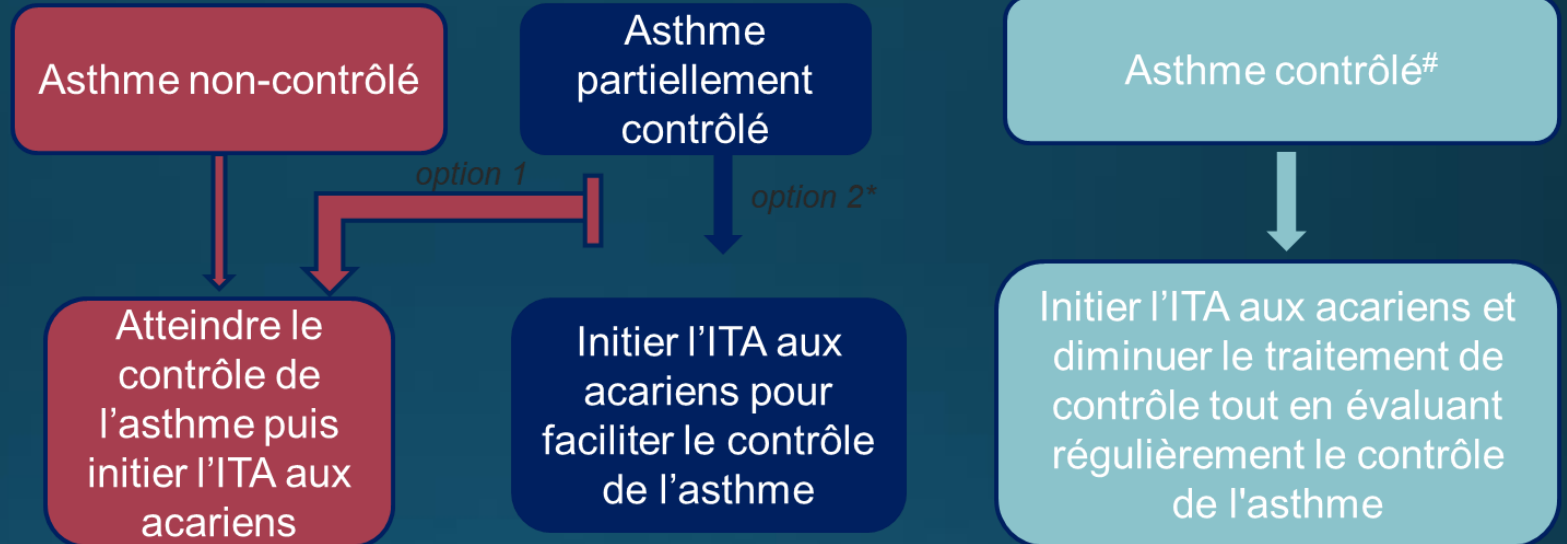
- L'ITA est un **traitement additionnel**, pas substitutif initialement
 - Évaluation à 6–12 mois
 - Surveillance tolérance
 - Maintien traitement 3 ans minimum
-
- L'ITA dans l'asthme se raisonne uniquement après contrôle de la maladie, chez des patients sélectionnés avec allergie pertinente.

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

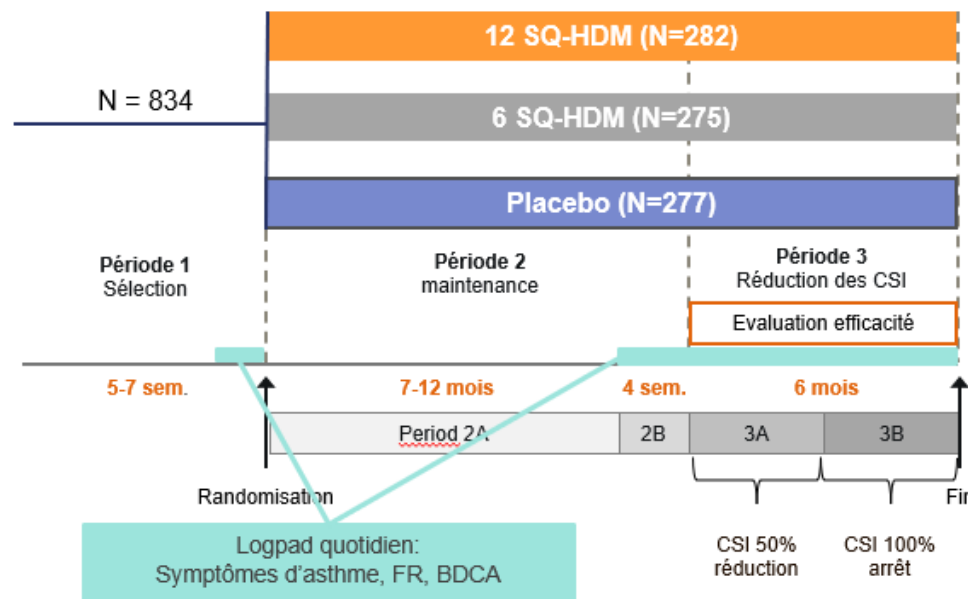


Essai de grande taille : étude pivot ITA comprimés (acariens) et asthme



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 1re 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

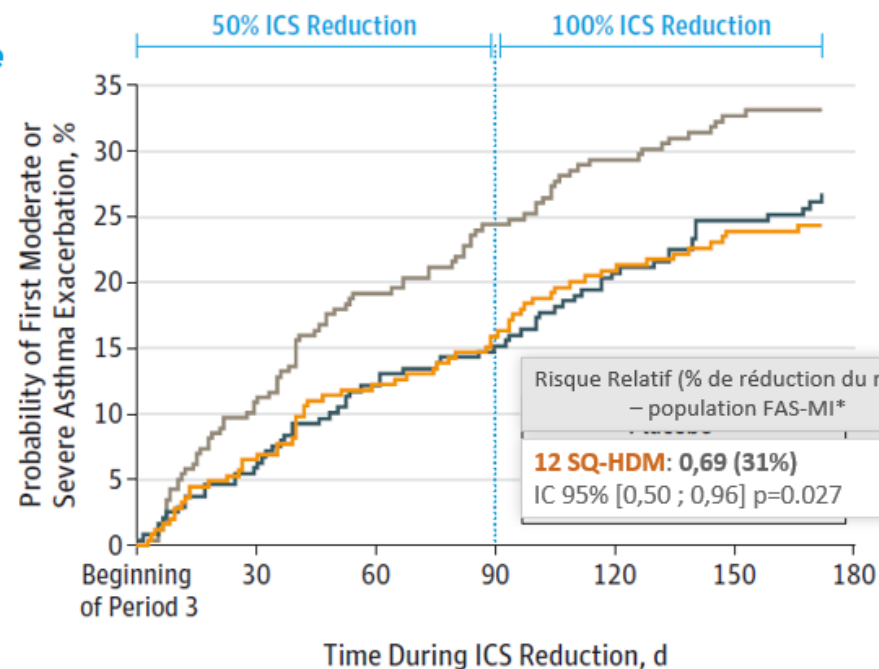


Réduction significative de survenue
d'exacerbations modérées à sévères de
31% en faveur du comprimé acariens

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
Journal of the
American Medical Association



*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

ALK

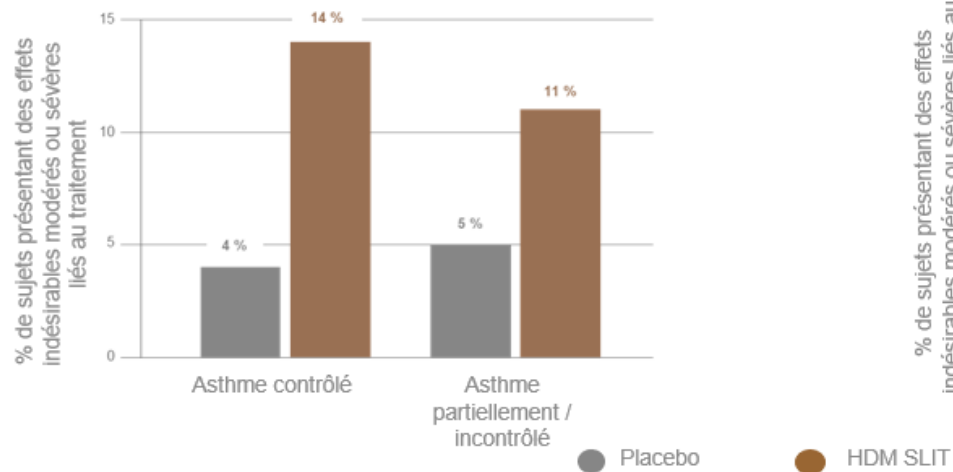
Immunothérapie allergénique et asthme



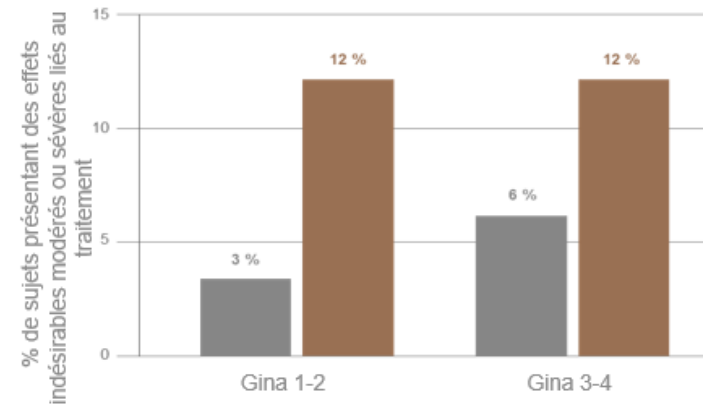
Comprimé acarien : tolérance similaire observée dans l'asthme contrôlé comme insuffisamment contrôlé



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

- 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).

8. Est-il recommandé de proposer une ITA en prévention

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 allergique aux acariens en stade GINA 2 à 4 pour lequel le contrôle parfait est difficile à obtenir (I/A).

Take home messages

- ITS = seul traitement disease-modifying
- ITS = traitement additionnel dans la PEC thérapeutique
- Chez des patients avec des symptômes modérés à sévères de rhinite allergique +/- asthme allergique contrôlé ou partiellement contrôlé, ou ayant un impact sur leur qualité de vie
- A proposer après échec d'un traitement antihistaminique local ou systémique
- Si asthme non contrôlé : contrôle impératif puis réévaluation pour initier une ITS
- Réévaluation régulière de l'ITS
- Aides techniques pour observance

Merci pour votre attention !

Mail : eloise.antony@chu-lyon.fr