

## IMMUNOTHÉRAPIE SUBLINGUALE

## Une solution efficace pour les allergies respiratoires

Publiée en 2012, ma communication sur l'immunothérapie sublinguale<sup>1</sup> avait suscité intérêt et espoir chez de nombreux collègues, eux aussi inquiets de la pandémie allergique à laquelle nous sommes confrontés et au sujet de laquelle l'EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) alertait l'Union européenne en 2013 dans sa déclaration sur l'immunothérapie<sup>2</sup>. D'autres collègues, cependant, s'interrogeaient sur la base scientifique de cette nouvelle approche pour traiter les allergies respiratoires. Il convient donc de partager ici des données probantes récentes, qui confirment la légitimité du propos de cet article et constituent vraiment une grande nouvelle en matière d'allergie.

**D**urant le récent congrès de l'EAACI à Copenhague, le Dr Moisés Calderon a souligné combien les allergologues européens, qui avaient amorcé l'exploration et la validation de l'immunothérapie sublinguale dans le traitement des allergies respiratoires, pouvaient se sentir fiers de l'historique d'acceptation de cette approche aux États-Unis, où on y a longtemps résisté.

## LES EXTRAITS LIQUIDES SONT EFFICACES

En 2013, la compagnie Greer présentait les résultats d'une étude clinique de grande envergure (429 participants) démontrant l'efficacité et l'innocuité du traitement de l'allergie à l'herbe à poux à l'aide d'une formulation liquide d'immunothérapie sublinguale<sup>3</sup>. Le niveau de réduction des symptômes et du recours à des médicaments pour la maîtrise symptomatique de l'allergie à l'herbe à poux chez les patients étudiés pouvait même dépasser l'efficacité démontrée avec des comprimés de graminées pour une autre allergie pollinique.

Ceux qui avançaient, récemment encore, que seule l'immunothérapie sublinguale en comprimés pouvait être efficace ont été contredits également par des données probantes solides reposant sur la présentation des résultats favorables d'une préparation liquide pour le bouleau (laboratoire Stallergenes, en France).

Une fois prouvée l'efficacité de solutions d'immunothérapie, l'argumentaire de l'efficacité des seules « tablettes » auxquelles on a fait référence (plus rigoureusement en français « comprimés ») ne peut tenir. Ces résultats prouvent ce que la logique scientifique nous permettait d'anticiper : ce sont les ingrédients actifs d'une préparation d'antigènes (fort probablement ici ceux que l'on peut mesurer par les antigènes majeurs) qui déterminent la valeur thérapeutique d'une préparation sublinguale, et non sa constitution physique (solution ou comprimé). Lorsqu'on sait que des comprimés de graminées, parmi les plus étudiés de tous les produits jamais utilisés pour les soins aux patients allergiques, se dissolvent en cinq secondes, on peut se dire

que le débat comprimé/solution pour l'immunothérapie n'aurait sans doute jamais dû avoir lieu.

## TRAITER L'ALLERGIE RESPIRATOIRE AU-DELÀ DES SYMPTÔMES

Le Pr Pascal Demoly, du CHRU de Montpellier en France, a souligné d'une part que « l'immunothérapie sublinguale peut mieux contrôler les symptômes allergiques que les agents traditionnels », comme les antihistaminiques ou les stéroïdes topiques pour le nez. D'autre part, et surtout, l'immunothérapie sublinguale ouvre la perspective de changer le cours de la maladie allergique. D'où l'intérêt de considérer de traiter les allergies saisonnières, entre autres allergies respiratoires, d'emblée par l'immunothérapie sublinguale. Contrairement à ce qui s'écrivait encore récemment au Canada, « l'objectif principal du traitement des allergies respiratoires ne devrait plus être le seul contrôle des symptômes allergiques ».

Il faut regarder les choses en face. L'immunothérapie par injection, même si elle peut aider certains patients motivés, s'avère dans l'ensemble un échec dans notre lutte contre les allergies respiratoires. C'est ce que rapportait Cheryl Hankin, Ph. D., à un congrès de la World Allergy Organisation, à Chicago, en décembre 2013. Il faut donc chercher ailleurs pour mieux faire, au lieu de s'entêter dans des approches qui ont montré leurs limites.

## UNE ÉTUDE RIGOREUSE COMMANDITÉE PAR LE GOUVERNEMENT AMÉRICAIN

Une méta-analyse rigoureuse issue du programme de l'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), aux États-Unis, dirigé par la Dre Sandra Y. Lin, professeure associée en otorhinolaryngologie à la Johns Hopkins School of Medicine<sup>4</sup>, a revu la pratique de l'immunothérapie sublinguale en solution.

Il s'agit d'une étude cruciale d'une part parce qu'elle est d'une grande rigueur méthodologique et, d'autre part, parce que son évaluation de l'immunothérapie se limite à des produits pour lesquels on peut trouver des équivalents aux États-Unis et au Canada. On a donc exclu les études sur les comprimés sublinguaux qui, jusqu'à récemment,

n'étaient pas homologués dans ces pays et que certains représentaient jadis comme la seule forme efficace d'immunothérapie sublinguale...

Eh bien voilà : on a retenu les résultats de 142 études randomisées (74 en sous-cutané, 60 en sublingual et 8 comparant les deux formes d'immunothérapie). La communication de la Dre Lin conclut que les données probantes soutiennent l'efficacité et la sécurité de l'immunothérapie sous ses formes sous-cutanée et sublinguale pour le traitement de la rhinite allergique et de l'asthme. Elle mentionne par ailleurs l'insuffisance de données permettant de conclure à la supériorité de l'une ou l'autre des deux voies d'administration.

## BONNE NOUVELLE EN ALLERGIE

Il s'agit d'une bonne nouvelle pour les patients allergiques qui recherchent depuis longtemps une option avantageuse par rapport aux injections traditionnelles. L'importance des solutions d'immunothérapie sublinguale va bien au-delà de leurs attributs de sécurité et de leur logistique plus aisée.

## &gt; Traiter l'allergie d'emblée.

Alors qu'on réservait jadis les injections aux patients dont les symptômes ne pouvaient être maîtrisés par les antihistaminiques, les stéroïdes nasaux et autres – somme toute comme traitement de dernier recours fréquemment abandonné –, on peut maintenant envisager de recourir en première ligne à un traitement qui s'attaque à la maladie allergique même.

> Aider beaucoup plus de patients à combattre l'allergie et à changer leur réponse immunitaire. Alors qu'on ne traite présentement qu'une toute petite fraction (les estimations varient entre 1 % et 5 %) des patients affectés par des allergies respiratoires, on peut aujourd'hui espérer rejoindre et aider substantiellement davantage de personnes affectées.

> Aider maintenant ! L'approche présentée ici nous permet d'aider aujourd'hui des patients dont les cas resteraient négligés s'il fallait attendre une série complète de tablettes ou autres



LE DR GUY TROPPER

## IL CONVIENT DE PRÉSENTER À NOS PATIENTS DES OPTIONS DE TRAITEMENT EN IMMUNOTHÉRAPIE – SUBLINGUALES NOTAMMENT – QUI PERMETTENT, AU-DELÀ DU SIMPLE CONTRÔLE SYMPTOMATIQUE, DE CONTRER LA MALADIE ALLERGIQUE ET SES COMPLICATIONS ÉVENTUELLES.

produits d'immunothérapie sublinguale toujours en phase de développement.

Au congrès de l'AAAAI de 2013, on a mentionné qu'en 2011 pas moins de 17 % des allergologues américains, en dépit de l'opposition de l'establishment dans leur spécialité, offraient l'immunothérapie sublinguale comme solution à leurs patients<sup>5</sup>. Au dernier congrès de l'AAOA (American Academy of Otolaryngic Allergy), qui s'est tenu à Vancouver en septembre 2013, le Dr Matthew W. Ryan, du Texas, a présenté les résultats d'un sondage. Parmi les allergologues américains répondants, 45 % avaient indiqué utiliser la voie sublinguale pour plus de 10 % de leurs ordonnances d'immunothérapie.

Au Canada, nous avons, depuis 2013, la chance de pouvoir prescrire Oralair, un comprimé de graminées produit par la société Stallergenes de France et commercialisé par Paladin Labs. Il s'agit du premier produit d'immunothérapie sublinguale à avoir été approuvé

par Santé Canada et homologué en Amérique du Nord. Voilà maintenant que les produits Grastek et Ragwitek, produits par la danoise ALK-Abelló et commercialisés par Merck Canada, viennent d'être approuvés au Canada. Ces tablettes sont destinées au traitement de l'allergie aux graminées et à l'herbe à poux respectivement.

Dans un contexte où des publications phares confirment l'efficacité et les attributs de sécurité de l'option sublinguale<sup>6,7</sup>, je pense, en tant que spécialiste en allergie, qu'il convient de présenter à nos patients, dans le plein respect de la science et de leur santé allergique, des options de traitement en immunothérapie – sublinguales notamment – qui permettent, au-delà du simple contrôle symptomatique, de contrer la maladie allergique et ses complications éventuelles. <

\* ORL de formation, il pratique la médecine de l'allergie chez Avant Garde Médical, une clinique médicale privée de Boucherville. Le Dr Tropper est fellow de l'American academy of otolaryngic allergy (AAOA) et membre de la Société française d'allergologie (SFA), de l'European academy of allergy and clinical immunology (EAACI) et de l'American academy of asthma, allergy and immunology (AAAAI). Il fait partie du comité sur l'immunothérapie de la SFA et de l'evidence-based immunotherapy committee de l'AAOA.

1. Dr Guy Tropper. « L'immunothérapie débarque chez nous : une nouvelle donne en allergie ». L'actualité médicale. 8 avril 2012.  
2. Calderon et coll. Clinical and Translational allergy. 2012. 2:20. <http://bit.ly/1gliqjR>  
3. Voir communiqué à <http://bit.ly/1cJVIXj>

4. Méta-analyse consultable à <http://1.usa.gov/OejDma>  
5. Greer Laboratories Inc., données internes, mentionnées par le Dr Gary Gross (AAAAI 2013).  
6. Cox L et coll. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. <http://bit.ly/1ki1YCw>

7. Burks AW et coll. Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report. J All Clin Immunol. Sous presse. <http://bit.ly/1dIWED2>