



Acarizax et la place de la désensibilisation allergénique dans l'asthme associé à la rhinite

Acarizax and the place of allergen desensitisation in asthma associated with rhinitis

MICHEL O.

Service de Pneumologie, Hôpital Delta et Faculté de Médecine Université libre de Bruxelles (ULB)

RÉSUMÉ

Acarizax® est un traitement désensibilisant, par voie sublinguale, vis-à-vis des allergènes d'acariens, partiellement remboursé en Belgique. La place de la désensibilisation allergénique dans l'asthme est brièvement discutée.

Rev Med Brux 2023 ; 44: 150-152

Doi : 10.30637/2023.23-005

Mots-clés : asthme, désensibilisation, allergènes, acariens

ABSTRACT

Acarizax® is a desensitizing treatment, by sublingual route, against dust mite allergens, partially reimbursed in Belgium. The place of allergen desensitization in asthma is briefly discussed.

Rev Med Brux 2023 ; 44: 150-152

Doi : 10.30637/2023.23-005

Key words : asthma, desensitisation, allergens, dust mites

INTRODUCTION

L'asthme est une maladie inflammatoire des voies aériennes caractérisée par des symptômes (toux, dyspnée, oppression, sifflements) variables au cours du temps, associés à un déficit ventilatoire obstructif réversible, spontanément ou après intervention¹. En Belgique elle touche environ 14 % d'enfants et 7 % d'adultes. Les causes de l'inflammation bronchique sont principalement allergiques. Plus de 90 % des asthmatiques présentent une rhinite allergique associée, qui se caractérise par des éternuements, de la rhinorrhée, du prurit nasal et oral et de l'obstruction, avec parfois de l'anosmie. Elle est souvent accompagnée de conjonctivite. L'évolution de l'asthme se caractérise souvent par une diminution de la qualité de vie, par une dégradation progressive de la fonction pulmonaire et par des épisodes aigus (appelés exacerbations)¹.

TRAITEMENT ACTUEL DE L'ASTHME

Le but du traitement est de contrôler totalement les symptômes, éviter la dégradation fonctionnelle (appelée « remodelage bronchique ») ainsi que les exacerbations, tout en limitant les effets secondaires des thérapies. Après avoir confirmé le diagnostic, le traitement repose sur les mesures préventives, l'évaluation des variations de sévérité au cours du temps et l'utilisation de la pharmacothérapie. La prévention comporte, d'une part, le contrôle de l'exposition aux allergènes en cause et aux autres facteurs déclenchants (par exemple médicamenteux) et d'autre part, la désensibilisation

allergénique. Depuis plus de 40 ans, la pierre angulaire du traitement pharmacologique de l'asthme se base sur les corticostéroïdes inhalés (CSI). Au cours du temps, d'autres molécules y ont été associées, comme les bêta2-mimétiques (LABA) et les anticholinergiques (LAMA) de longue action, et plus accessoirement les antileucotriènes et les dérivés xanthines. En dépit de cet arsenal thérapeutique efficace, 5 à 10 % d'asthmatiques restent incontrôlés, en particulier requérant des corticostéroïdes oraux durant des périodes plus ou moins prolongées, entraînant parfois des admissions d'urgence ou des hospitalisations. Heureusement nous disposons depuis plus de 15 ans de thérapies biologiques ciblées (sur les IgE, sur l'IL5 impliquée dans l'éosinophilie et sur l'IL4) indiquées dans l'asthme sévère et ayant réduit drastiquement l'usage de la corticothérapie systémique et les risques d'hospitalisation antileucotriène².

IMMUNOTHÉRAPIE DES ALLERGIES RESPIRATOIRES (RHINITE ET ASTHME)

Les traitements pharmacologiques et les biothérapies ne sont toutefois pas curatives. L'interruption de ces thérapies est associée à une récurrence plus ou moins rapide de la maladie.

Seule l'approche préventive allergénique est curative. Elle comporte deux volets :

1. **l'éviction allergénique** : il s'agit de limiter l'exposition aux allergènes impliqués. Par exemple l'éviction des allergènes professionnels, des épithélia d'animaux

(chat et chien), des insectes (cafard), des allergènes de moisissures ou du principal constituant de la poussière de maison, les acariens. Cependant, cette dernière éviction est souvent peu efficace parce que dans notre climat tempéré humide, il est difficile d'obtenir un niveau d'exposition infra-clinique (< 10 mcg d'allergène /g de poussière) ;

2. la désensibilisation (ou immunothérapie allergénique) : il s'agit d'un traitement curatif puisque son action est d'atténuer l'inflammation bronchique médiée par les IgE spécifiques. Cette approche sera choisie lorsque l'éviction est impossible (l'allergie pollinique) ou peu efficace (acariens et dans certains cas, les épithélia). Le principe de la désensibilisation a été décrit par Noon, dès 1911. Il s'agit d'administrer l'allergène en cause, par voie sous-cutanée (« SCIT » ou *subcutaneous immunotherapy*) ou sublinguale (« SLIT » ou *sub-lingual immunotherapy*), en le modifiant pour le rendre moins allergénique (donc toléré) tout en conservant ses propriétés « immunogènes » qui aboutiront à une « immunodéviation ». Orchestrés par les lymphocytes régulateurs, les lymphocytes B produisent des IgG₄ (cliniquement neutres), entrant en compétition avec les IgE spécifiques de l'allergène. Au cours des dernières décennies l'industrie a progressivement amélioré et validé ces extraits allergéniques. Aujourd'hui ces extraits sont purifiés et reproductibles, leur contenu en allergène étant stable. Il s'agit le plus souvent d'extraits de protéines « natives » c'est-à-dire obtenus à partir d'une source allergénique (par exemple une culture d'acariens). Récemment des tablettes d'extraits lyophilisés d'allergènes ont été développées pour faciliter et améliorer leur absorption par voie sublinguale.

PLACE DE LA DÉSENSIBILISATION DE L'ASTHME

Dans l'asthme associé à la rhinite, plusieurs méta-analyses ont comparé l'efficacité contre placebo de la désensibilisation sous-cutanée (« SCIT ») et sublinguale (« SLIT »).

La SCIT est associée à une réduction des scores de symptômes et des besoins en médicaments et elle améliore l'hyper-réactivité bronchique³. La prévalence des effets secondaires est d'environ 0,5 %, les effets sérieux (anaphylaxie) étant rares.

Dans la SLIT, des effets modestes sont obtenus sur le contrôle des exacerbations et l'amélioration de la qualité de vie⁴⁻⁶. Les effets secondaires sont limités à la sphère orale (syndrome oral) et gastro-œsophagienne⁷. Dans la SLIT, une étude a montré une diminution modeste des besoins en CSI, pour maintenir le contrôle de l'asthme allergique aux acariens⁸. Chez des asthmatiques modérés, allergiques aux acariens, avec un VEMS > 70 %, non totalement contrôlés par CSI,

la SLIT diminue de 9 à 10% le risque d'exacerbations modérées; cependant, les effets secondaires oraux sont fréquents⁹. Une revue récente sur la SLIT (en tablette) dans l'asthme allergique aux acariens, a évalué systématiquement les 7 essais contrôlés randomisés disponibles: chez l'adulte et l'adolescent, le traitement améliore les symptômes de l'asthme, tend à diminuer la consommation des corticostéroïdes inhalés, mais est inconsistant sur le risque d'exacerbations¹⁰.

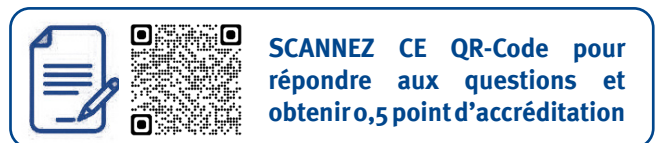
Récemment la désensibilisation allergénique a été incluse dans les recommandations « GINA » du traitement de l'asthme sur base d'études contrôlées. Avec un niveau d'évidence B, les auteurs proposent d'envisager d'ajouter la SLIT chez les asthmatiques allergiques aux acariens, non contrôlés par des CSI à faible ou moyenne doses et avec un VEMS > 70 %. Comme tout traitement, il faut envisager individuellement le bénéfice d'une part et les effets secondaires et le coût pour le patient et pour le système de soins de santé, d'autre part².

DISPONIBILITÉS EN BELGIQUE

Deux produits désensibilisants par voie sublinguale pour les acariens sont enregistrés en 2023 : Acarizax® (ALK) et Orylmit® (Stallergène). Au 1/2/2023, leur coût (hors remboursement) respectif est de 209,58 et 251,56 €/90 tablettes, soit 838,32 € et 1.006,24 €/an. À côté de l'approche sublinguale plusieurs spécialités par voie sous-cutanée (Alutard® SQ (ALK), Puréthel® (HAL)) pour les acariens peuvent être importés à la demande du pharmacien.

REMBOURSEMENT EN BELGIQUE

L'extrait allergénique d'acariens sublingual (Acarizax®) est maintenant partiellement remboursé en catégorie C (15 €/boîte à charge de l'assuré ordinaire) et chapitre IV c'est-à-dire incluant certaines conditions : asthme associé à une rhinite allergique aux acariens, avec exacerbations cliniques plus de 2 fois par semaine et/ou réveils nocturnes dus à l'asthme malgré un traitement optimal par CSI + LABA, avec un VEMS ≥ 70 % et suivi par un pneumologue. Après une année de traitement le traitement peut être poursuivi un total de 3 ans sous la condition d'une réponse clinique favorable et avec l'accord du Médecin Conseil de l'OA.



CONCLUSION

En première intention, le traitement de l'asthme repose sur les corticostéroïdes inhalés associés aux bronchodilatateurs de courte et/ou longue action. A côté des mesures d'éviction des acariens, la désensibilisation sublinguale (ou sous-cutanée) peut être envisagée chez des asthmatiques non contrôlés, associés à une rhinite allergique aux acariens et avec un VEMS ≥ 70 %.

Acarizax® est une désensibilisation sublinguale partiellement remboursée en Belgique.

Conflits d'intérêt : Le Dr O. Michel a été subventionné pour une formation universitaire ALK (2020-21).

BIBLIOGRAPHIE

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2022. Available online: <http://www.ginasthma.org> (accessed on 3 January 2023).
2. Brusselle GG, Koppelman GH. Biologic Therapies for Severe Asthma. *N Engl J Med.* 2022;386(2):157-71. doi: 10.1056/NEJMr2032506. PMID: 35020986.
3. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(8):CD001186.
4. Xu K, Deng Z, Li D, Yuan H, Liu C, Chen Z, Zhu L. Efficacy of add-on sublingual immunotherapy for adults with asthma: A meta-analysis and systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;121(2):186-194. .
5. Calamita Z, Saconato H, Pelá AB, Atallah AN. Efficacy of sublingual immunotherapy in asthma: systematic review of randomized-clinical trials using the Cochrane Collaboration method. *Allergy.* 2006;61(10):1162-72.
6. Fortescue R, Kew KM, Leung MST. Sublingual immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;9(9):CD011293.
7. Lin SY, Erekosima N, Kim JM, Ramanathan M, Suarez-Cuervo C, Chelladurai Y *et al.* Sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma: a systematic review. *JAMA.* 2013;309(12):1278-88.
8. Mosbech H, Deckelmann R, de Blay F, Pastorello EA, Trebas-Pietras E, Andres LP *et al.* Standardized quality (SQ) house dust mite sublingual immunotherapy tablet (ALK) reduces inhaled corticosteroid use while maintaining asthma control: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(3):568-75.e7.
9. Virchow JC, Backer V, Kuna P, Prieto L, Nolte H, Villesen HH *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):1715-25.
10. Wongsu C, Phinyo P, Sompornrattanaphan M, Krikeerati T, Lumkul L, Thongngarm T. Efficacy and Safety of House Dust Mite Sublingual Immunotherapy Tablet in Allergic Asthma: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(5):1342-55.e24. doi: 10.1016/j.jaip.2022.01.046. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35181547.

AUTEUR CORRESPONDANT :

O. MICHEL

Faculté de Médecine (ULB) - Campus Erasme / CP 610
Route de Lennik, 808 - 1070 Bruxelles
E-mail olivier.michel@ulb.be