

# IMMUNOTHERAPIE ALLERGENIQUE EN 2015

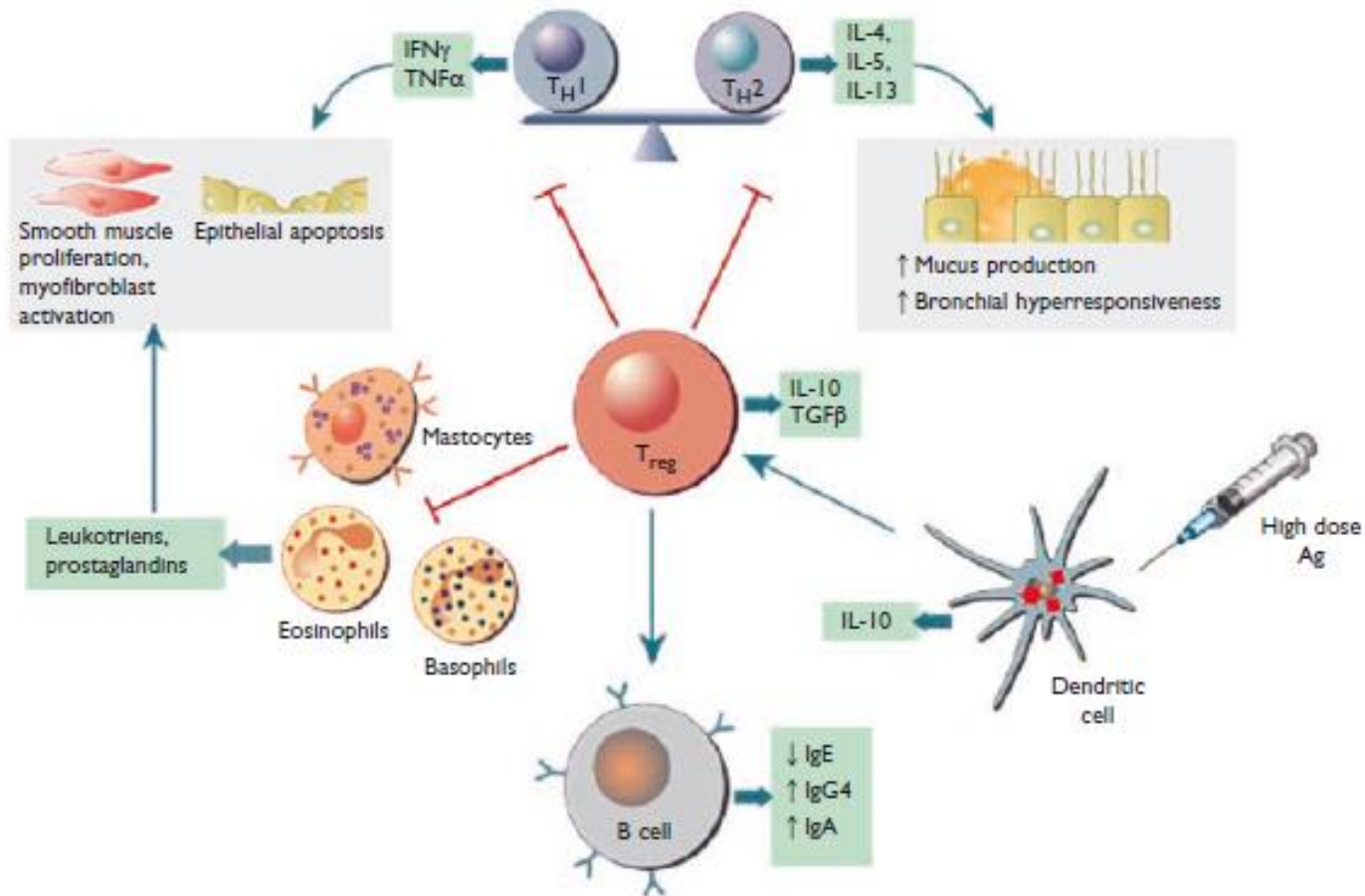
Pr A. Aichane, Dr Z. Berrada

# DEFINITION DE L'ITA

- Administration croissante d'allergène pour atteindre une dose efficace; induction de tolérance à l'allergène
- Pour réduire l'intensité des symptômes liés à l'exposition à l'allergène chez un sujet sensibilisé à cet allergène

# **MODE D'ACTION DE L'ITA**

# MECANISMES IMPLIQUES DANS L'ITA



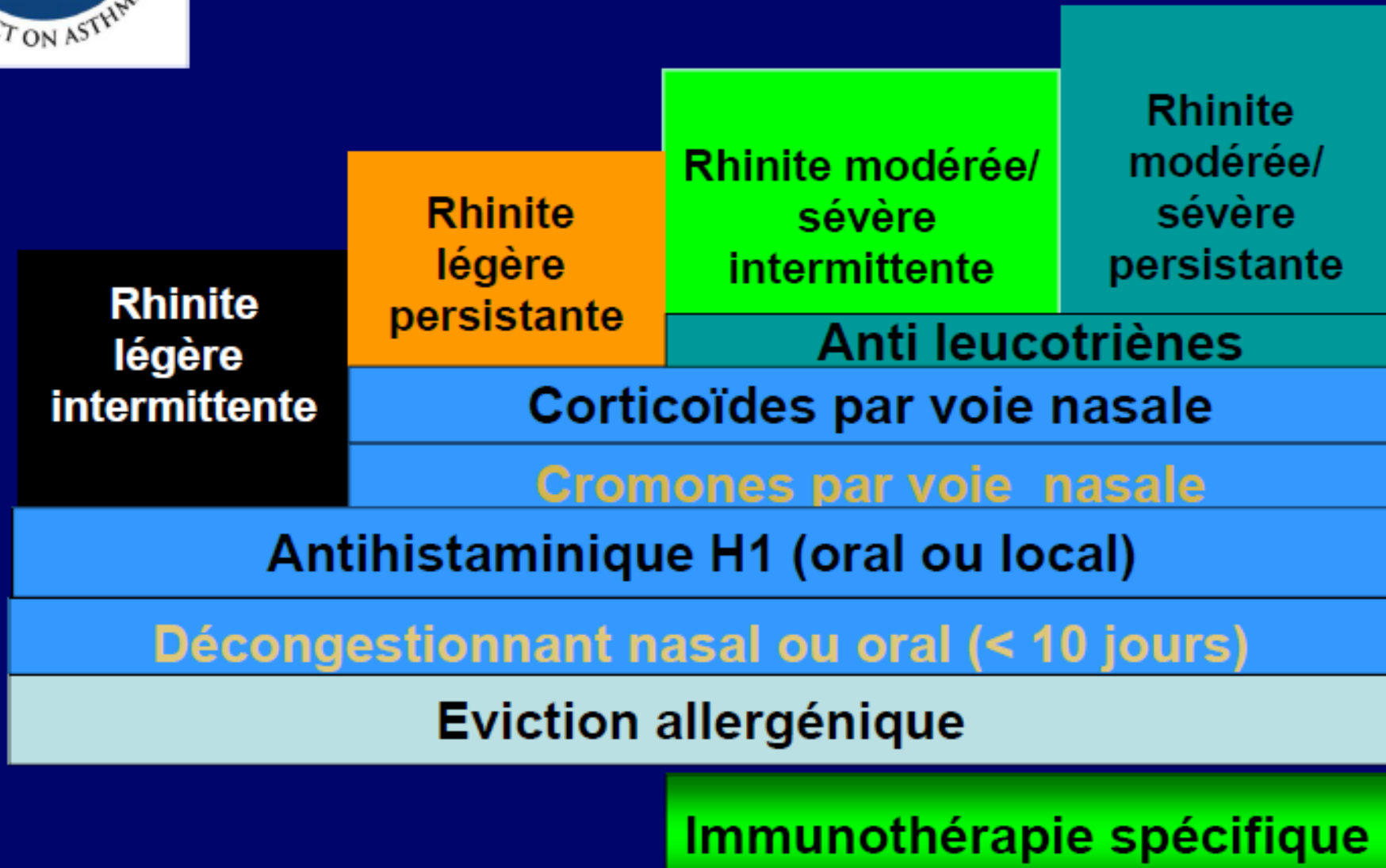
# VOIES ET MODES D'ADMINISTRATION DE L'ITA

- **Peau** Injection sous-cutanée
  - Epicutanée (quelques études chez l'homme)
  -
- **Muqueuse orale**
  - Comprimés voie orale : efficacité ???
  - Solution (gouttes ou pressions) voie sublinguale
  - Comprimés voie sublinguale :
    - forme lyo à dissolution flash
    - forme comprimés à dissolution progressive
    - Aliments natifs : voie orale (lait vache, ..)
- **Muqueuse nasale** Spray nasal ?
- **Autre voie : Injection intra lymphatique**



# Place de la désensibilisation dans la prise en charge de la rhinite allergique

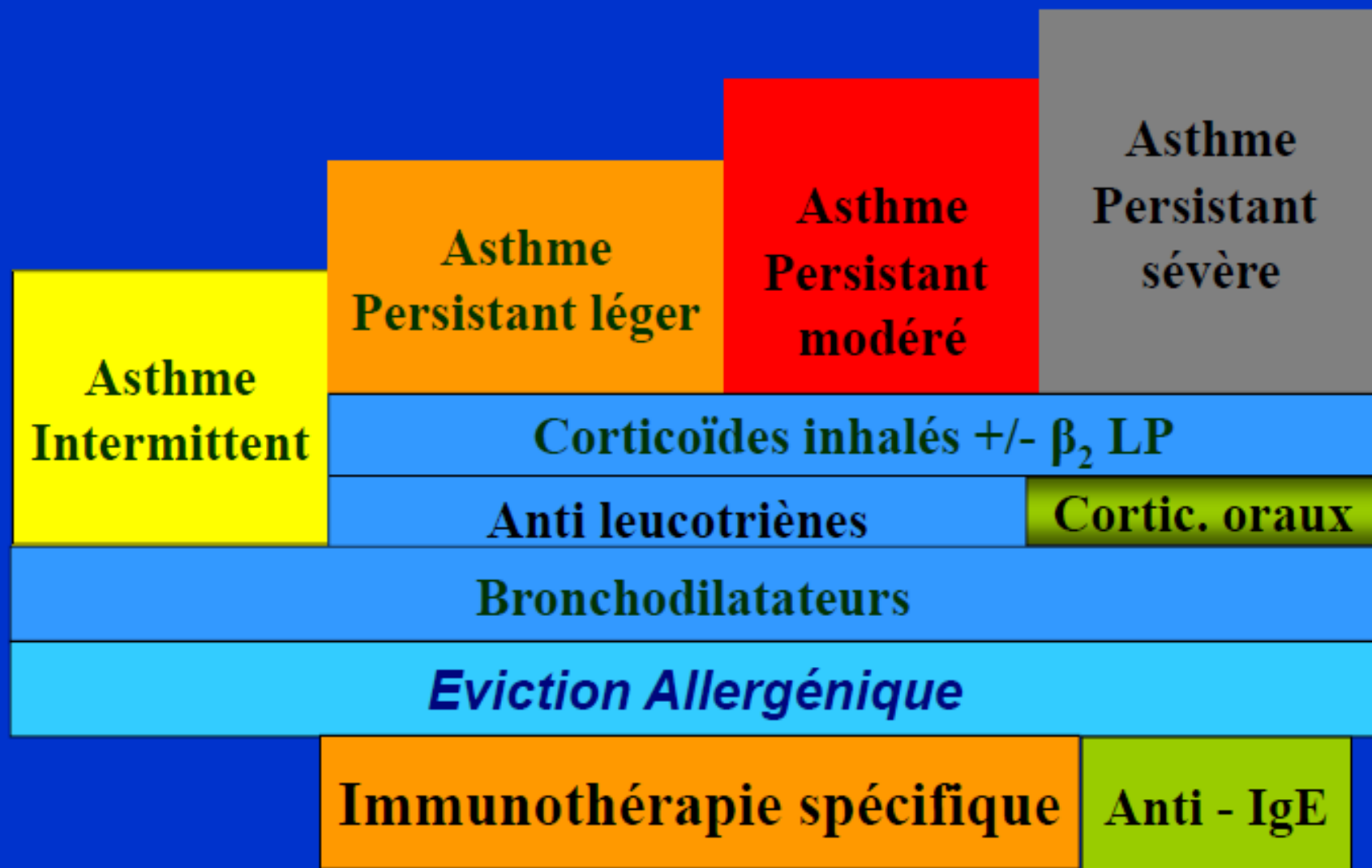
*Consensus ARIA 2001 et 2007*





# Place de la désensibilisation dans la prise en charge de l'asthme allergique

*Consensus OMS*



# CONTRE-INDICATIONS DE L'ITA

# CONTRE-INDICATIONS DE L'ITA

- Asthme sévère ou non contrôlé
- Maladies dysimmunitaires
- Déficit immunitaire grave
- Affections néoplasiques
- Traitement par b-bloquant; IMAO
- Age < 5 ans
- Grossesse: Pas de mise en route d'une ITS
- Traitement par IEC: favorise l'apparition d'oedème de Quincke lors d'une ITA aux venins d'hyménoptères (CI relative)

# ITA SOUS-CUTANEE

## ITA SOUS-CUTANEE – DEFINITION-

Consiste à administrer au patient allergique des doses progressivement croissantes d'extraits allergéniques à un patient sensibilisé à cet allergène, par voie sous-cutanée, de façon à le rendre tolérant à cet allergène

## ITA SOUS-CUTANEE – DEFINITION-

Consiste à administrer au patient allergique des doses progressivement croissantes d'extraits allergéniques à un patient sensibilisé à cet allergène, par **voie sous-cutanée**, de façon à le rendre tolérant à cet allergène

# ITA SOUS-CUTANEE – INDICATIONS-

- Allergies aux venins d'hyménoptère (traitement de choix)
- Asthme et rhinites pérennes par allergie aux acariens lorsque l'éviction ne permet pas une maîtrise suffisante des symptômes
- Au cours des allergies polliniques (rhino-conjonctivites et/ou asthme) si les symptômes ne sont pas suffisamment contrôlés par le traitement préventif pré et cosaisonnier utilisant les antihistaminiques H1 de dernière génération et/ou les corticoïdes par voie locale, et si les symptômes entraînent une gêne dans la vie sociale d'au moins 3-4 semaines par an
- Autres allergies (certaines moisissures, chats, chiens)

# ITA SOUS-CUTANEE – INDICATIONS-

En principe : les meilleurs résultats sont obtenus chez les patients uniquement sensibilisés aux acariens ou aux pollens

Une polysensibilisation (acariens + blatte + pollens + moisissures) est une contre-indication à l'ITA

On peut tenter l'ITA chez un asthmatique ayant une double sensibilisation aux acariens et aux pollens en commençant par l'allergène dominant



# Trousse d 'urgence pour ITS injectable

- **Adrénaline aqueuse injectable**
- Antihistaminiques injectables
- Corticoïdes injectables
- b2 mimétiques en spray + chambre d 'inhalation
- Cathéters pour abord veineux + soluté de remplissage
- Matériel pour oxygénothérapie

# ITA SOUS-CUTANEE -COMMENTAIRES-

- **Rhinite allergique:**

- **Méta-analyse de Ross et al**

- Entre 1966 et 1996
- 16 études totalisant 759 patients (dont 546 des adultes atteints de rhinite sans asthme)
- Allergènes concernés: acariens, pollens de graminés, de bouleau et d'Ambrosia et Alternaria
- Conclusion de l'étude: ITA avait été efficace dans 15 études sur 16 (94%), ITA ne fut pas efficace dans la seule étude effectuée chez les enfants

# ITA SOUS-CUTANEE- COMMENTAIRES-

- **Asthmes allergiques:**

- **1/Méta-analyse de Ross et al**

- Entre 1966 et 1998
- 24 études totalisant 962 patients atteints d'asthme allergique bien documenté
- Conclusion de l'étude: ITA fut considérée efficace dans 17 études sur 24 (71%), inefficace 4 fois (17%) et equivoques 3 fois (12%) (**P=0,0005**)

# ITA SOUS-CUTANEE- COMMENTAIRES-

## 2/Méta-analyse d'Abramson et al

- Entre 1954 et 2001
- 75 études totalisant 3188 asthmatiques
- 33 ITA pour les acariens, 20 ITA pour les pollens, 10 ITA pour les poils d'animaux, 2 ITA pour les moisissures, 1 ITA pour le latex et 6 ITA conduites simultanément avec plusieurs pneumallergènes, 4 ITA à base de complexes allergène-anticorps
- Conclusion de l'étude: ITA confirme son efficacité en terme d'amélioration des symptômes d'asthme et de réduction du recours aux médicaments, diminue l'hyperréactivité bronchique non spécifique et spécifique

# ITA SOUS-CUTANEE- COMMENTAIRES-

## Principales conclusions des deux méta-analyses

Résultats concordants pour les deux études:

- ITA améliore les symptômes d'asthme
- ITA diminue la consommation médicamenteuse (surtout chez les allergiques aux pollens)
- ITA améliore la fonction respiratoire ( à un degré moindre)
- ITA diminue un peu l'hyperréactivité bronchique non spécifique et spécifique (surtout chez les allergiques aux acariens)

Leurs recommandations:

- Comparer ITA au traitement de fond par les corticoïdes inhalés
- Chercher à préciser quels seront les meilleurs répondeurs

# ITA SOUS-CUTANEE –EFFETS PREVENTIFS ET EFFICACITE A LONG TERME-

- Prévention de l'apparition de nouvelles sensibilisations
- Prévention de l'apparition d'asthme chez les malades atteint uniquement de rhinite
- Effets bénéfiques prolongés persistant après l'arrêt des injections

# ITA SUB-LINGUALE

De l'ITA injectable vers l'ITA par voie sublinguale

- ITA sous-cutanée: efficacité prouvée mais effets secondaires systémiques parfois graves



De l'ITA Injectable vers l'ITA par Voie Sublinguale

- ITA sous-cutanée: efficacité prouvée mais effets secondaires systémiques parfois graves

**Intérêt de l'ITA Sublinguale**

## De l'ITA Injectable vers l'ITA par Voie Sublinguale

- ITA sous-cutanée: efficacité prouvée mais effets secondaires systémiques parfois graves

### **Intérêt de l'ITA Sublinguale**

- Facilité d'administration: traitement pris à domicile
- Peu de contraintes: déplacement, attente en consultation, surveillance
- Pédiatrie: refus des injections chez les enfants

# ITA SUB-LINGUALE – DEFINITION-

- Consiste à administrer au patient allergique des doses progressivement croissantes d'extraits allergéniques à un patient sensibilisé à cet allergène, par voie sub-linguale, de façon à le rendre tolérant à cet allergène

# ITA SUB-LINGUALE – DEFINITION-

- Consiste à administrer au patient allergique des doses progressivement croissantes d'extraits allergéniques à un patient sensibilisé à cet allergène, par **voie sub-linguale**, de façon à le rendre tolérant à cet allergène

# ITA SUB-LINGUALE – DEFINITION-

- Consiste à administrer au patient allergique des doses progressivement croissantes d'extraits allergéniques à un patient sensibilisé à cet allergène, par **voie sub-linguale**, de façon à le rendre tolérant à cet allergène
- But: améliorer les symptômes et diminuer les conséquences d'une exposition ultérieure à cet allergène
- Indication essentielle: maladies allergiques de l'appareil respiratoire, rhinite et asthme, conjonctivites allergiques

# ITA SUB-LINGUALE – INDICATIONS-

## Consensus internationaux posent comme indications:

- Enfants ayant une sensibilisation IgE-dépendante démontrée par les tests cutanés (et si besoin des IgE spécifiques circulantes) à condition formelle que ces tests soient cohérent avec la clinique
- Quand l'allergène ne peut être totalement exclu (comme c'est le cas des acariens et pollens)
- Association de manière variable conjonctivite et/ou rhinite de gravité modérée, voire sévère, asthme bénin ou modéré
- En cas d'allergie aux pollens, l'indication de l'ITA est portée si la saison pollinique est prolongée et/ou si la gravité des symptômes augmente à deux saisons successives
- Quand les symptômes nécessitent un traitement lourd et prolongé

# ITA SUB-LINGUALE – INDICATIONS-

Mêmes indications que l'ITA sous-cutanée

Concerne principalement les patients monosensibilisés

Allergènes utilisés: acariens (DP, DF), pollens de graminées, de bouleau, de pariétaire, d'Ambroisie, pollens d'olivier, de cyprès, d'arbre

Certains cliniciens combinent désensibilisation acariens-pollens

Aucune expérience concernant les désensibilisations impliquant de plus nombreux allergènes

# ITA SUB-LINGUALE – INDICATIONS-

Problème: observance thérapeutique car traitement peut durer entre 3 et 5 ans

Il faut rappeler au patient que l'efficacité de la désensibilisation est meilleure la deuxième année que la première

Même si l'ITA est administrée à domicile , nécessité d'un surveillance médicale régulière et en particulier des asthmatique



# ITA SUB-LINGUALE – CONDUITE DE L'ITA-

## Période du traitement:

- Entre 3 à 5 ans: durée optimale
- En cas d'absence d'amélioration:
  - Après 6-9 mois de traitement pour une allergie per-annuelle: attendre 12 mois si patient motivé
  - Après une année (voir deux) de traitement pour une allergie saisonnière: **il faut reconsidérer le traitement**

# **Exemple de protocole de traitement**

# IT Sublinguale solution (Pompe doseuse)



## 1/ Protocole 10-100-300 IR/ml

### INITIATION:

Montée rapide des doses en seulement 13 jours




### ENTRETIEN:



8 pressions 3 fois par semaine ou 4 pressions par jour

# IT Sublinguale solution (Pompe doseuse)





### ADMINISTRATION PRATIQUE

**Pompe doseuse**  
Administration le matin à jeun  
Dose à conserver 2 minutes sous la langue

### PROTOCOLE SIMPLIFIÉ\*\*

**INITIATION**  
Montée rapide des doses en seulement 13 jours

**Nombre de pressions par jour**

|     |              |                                  |
|-----|--------------|----------------------------------|
| J1  | 1 pression   |                                  |
| J2  | 2 pressions  | 10 IR/mc (2 pressions x 1 IR)    |
| J3  | 3 pressions  |                                  |
| J4  | 4 pressions  |                                  |
| J5  | 5 pressions  |                                  |
| J6  | 6 pressions  | 100 IR/mc (2 pressions x 50 IR)  |
| J7  | 8 pressions  |                                  |
| J8  | 10 pressions |                                  |
| J9  | 12 pressions |                                  |
| J10 | 15 pressions | 300 IR/mc (3 pressions x 100 IR) |
| J11 | 18 pressions |                                  |
| J12 | 20 pressions |                                  |
| J13 | 25 pressions |                                  |

**ENTRETIEN**

(posologie minimale recommandée)  
4 pressions/jour  
le flacon dure en moyenne 25 jours

ou  
8 pressions, 3 fois/semaine  
le flacon dure en moyenne 28 jours

**Pendant au moins 3 à 5 ans ou 3 à 5 saisons polliniques consécutives\***

**Storalor : La dose d'efficacité optimale**

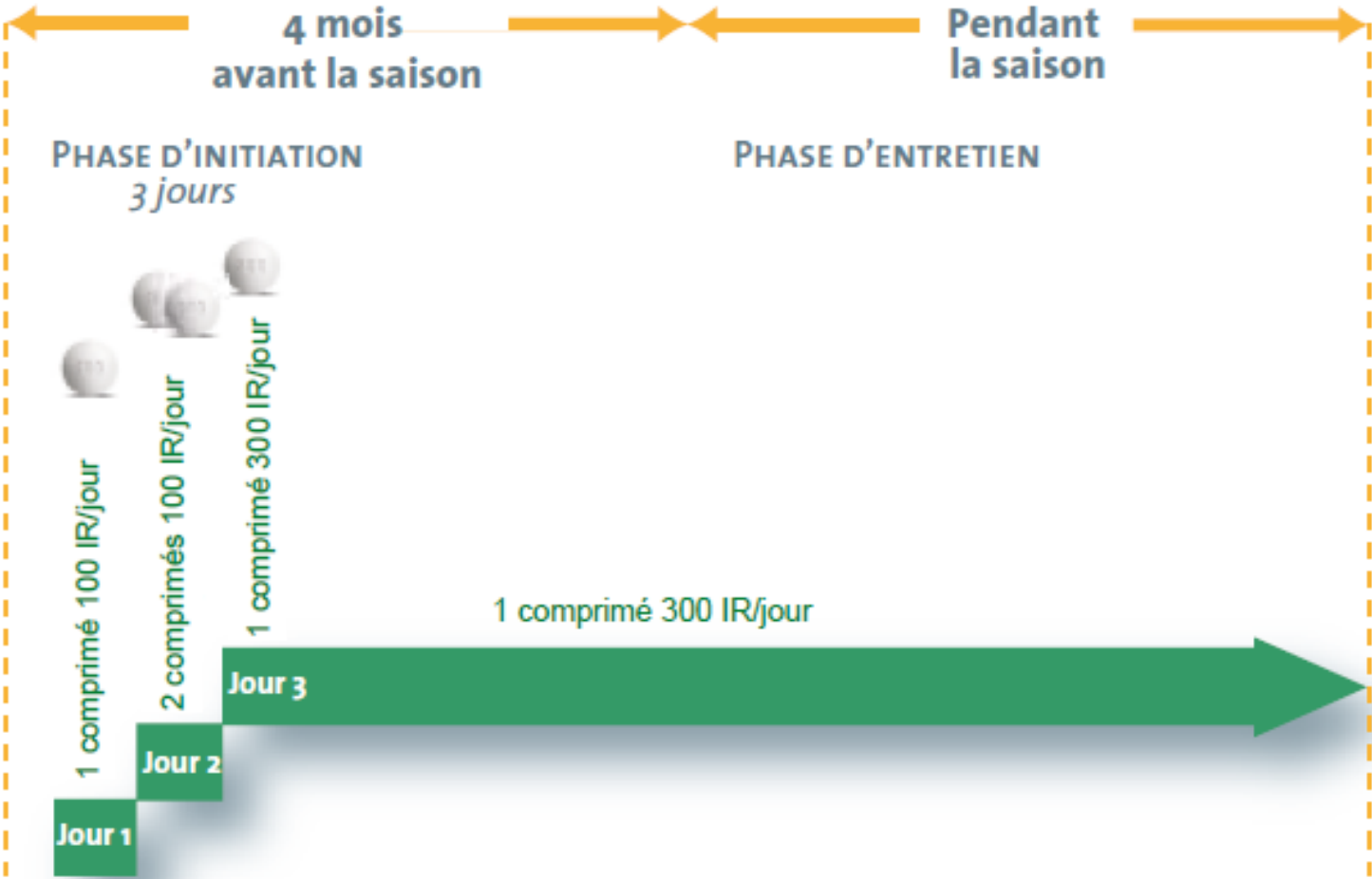
\*\* Le traitement est personnalisé en pré- et co-saisonnier (à débuter au moins 2 à 3 mois avant la saison)

➤ Suivi régulier du traitement recommandé tous les 3 à 4 mois

- vérification de l'efficacité de traitement (réduction des symptômes et réduction de la consommation médicamenteuse)
- vérification de la tolérance au traitement
- surveillance de l'observance de patient (respect des doses, de la fréquence des prises, de la durée du traitement)

➤ En cas d'interruption du traitement pendant moins de 6 mois, reprendre à la première pression du flacon en cours au moment de l'arrêt quelle que soit la phase du traitement.

# IT Sublinguale comprimé



# IT Sublinguale comprimé



Traitement de la rhinite allergique aux pollens de graminées, avec ou sans conjonctivite, chez les adultes, les adolescents et les enfants (à partir de 5 ans), présentant des symptômes cliniques associés, confirmée par un test cutané positif et/ou la présence d'IgE spécifiques aux pollens de graminées<sup>1</sup>.

# EFFETS SECONDAIRES DE L'ITA SUB-LINGUALE

- Plus fréquents: réactions locales
  - Prurit endo-buccal
  - OEdème bucco-labial, des papilles sublinguales
- Moins fréquents:
  - Troubles digestifs
  - Rhino-conjonctivite
- Rares:
  - Urticaire, oedème langue
  - Asthme léger
  - Asthénie
- 3 cas de chocs anaphylactiques rapportés à ce jour

# Adrénaline auto-injectable : ANAPEN\* (stylos pré dosés)

- Injection intra musculaire par simple pression de l'extrémité du stylo : facile à utiliser
- Deltoïde ou face antérieure de la cuisse
- Contenu pré-dosé
  - 2 dosages : 0,15 mg si < 20 Kg et 0,30 mg si >20 Kg
  - Si > 80 kg : prévoir une 2ème dose à 0,30 mg
- Conservation 1 an à T° ambiante (<25°C) car protégée de la lumière



# ITA SUB-LINGUALE -COMMENTAIRES-

- Méta-analyse Cochrane Review 2003 (Wilson DR et coll.) **979 patients** **(rhinite)** Adultes et enfants
- Olaguibel JM et coll. J investig Allergol Clin Immunol 2005; 15:9-16. Méta-analyse en pédiatrie (<14ans) . **256 patients** **rhinite et/ou asthme**
- Penagos M et coll. Ann Allergy Asthma Immunol 2006;97:141-8. Méta-analyse en pédiatrie (3-18 ans) **484 patients** **(rhinite)**
- Calamita Z, et coll. Méta-analyse dans l'asthme. Allergy 2006; 61: 1162-72. **1706 patients** **(rhinite)**. Adultes et enfants
- Penagos M et coll. Méta-analyse dans **l'asthme de l'enfant** Chest 2008; 133: 599-609. **441 patients**
- Compalati E et coll. Méta-analyse dans l'allergie respiratoire aux acariens **(rhinite et asthme)**, Allergy 2009;64:1570-1579 **822 patients**. Adultes et enfants

# Oralair

- Présentation: Comprimés d'extrait d'allergènes de pollens d'ivraie, pâturin, phéole, dactyle et flouve à dose de 300IR
- Indications: **Rhinite allergique avec ou sans conjonctivite**, induite par les **pollens de graminées**
- Traitement approuvé chez les individus âgés de **10 à 65 ans**
- Recommandations pratiques:
  - ✓ Comprimé à dissoudre sous la langue
  - ✓ Première prise s'effectue chez le médecin sous surveillance médicale
  - ✓ Prises suivantes s'effectuent quotidiennement par le patient ou la personne responsable à les administrer à celui-ci
  - ✓ Traitement doit être initié quatre mois avant le début prévu de la saison pollinique de la graminée concernée puis poursuivi jusqu'au terme de la saison
  - ✓ Résultat: diminution des symptômes allergiques dès la première saison de traitement

# Grazax

- Substance active: pollen extrait allergénique de graminées
- Présentation: lyophilisat oral (75000 SQ-T)
- Mode d'emploi:
  - ✓ Le lyophilisat doit être placé sous la langue ou il se dissout en quelques secondes
  - ✓ Ne pas avaler sa salive pendant une minute, ni absorber d'aliment ou de boissons pendant les 5 minutes qui suivent la prise
  - ✓ La première prise doit être effectuée sous la surveillance du médecin, en raison de risque de réaction allergique
- Posologie usuelle: **adulte et enfant de plus de 5ans: 1 lyophilisat par jour**

# Grastek

- Nouvellement commercialisé au Canada
- Présentation: Comprimés d'extrait d'allergénique standardisé, de phéole des prés (*Pheum pratense*)
- Indications: **Rhinite allergique saisonnière modérée ou grave avec ou sans conjonctivite**, induite par les **pollens de la phéole des prés et des graminées apparentées**
- Traitement approuvé chez les **adultes et les enfants de 5 ans et plus**
- Diagnostic de la rhinite allergique: confirmée par la clinique depuis au moins deux saison polliniques, avec resultats positifs à un test cutané par piqueure ou au dosage des IgE spécifiques au *Pheum pratense*, ou les deux, et qui n'ont pas toléré la pharmacothérapie conventionnelle ou qui n'y ont pas répondu adéquatement

# La voie sublinguale: les comprimés

- Simplification de la prescription, de l'administration, des conditions de conservation
- Régularité de la dose administrée
  - standardisation de l'allergène majeur
- Simplification du schéma thérapeutique
  - Montée de dose sur 3 jours pour Oralair pleine dose d'emblée pour Grazax
- Comprimés acariens en cours de développement

# La voie sublinguale

## Efficacité

- **Rhinoconjonctivite**

L'efficacité sur les scores de symptômes et la quantification de la consommation médicamenteuse.

- Revue systématique
  - 60 études, 4500 patients
  - efficacité de la désensibilisation par voie sublinguale
- Symptômes oculaires
  - méta-analyse 46 études (suspension ou comprimés)
  - efficace sur le score global des symptômes oculaires
  - Efficace sur les scores de symptômes individuels (larmoiement, prurit oculaire...)
- Chez l'enfant :
  - méta-analyse 484 patients
  - Efficace sur les symptômes et sur la consommations médicamenteuse

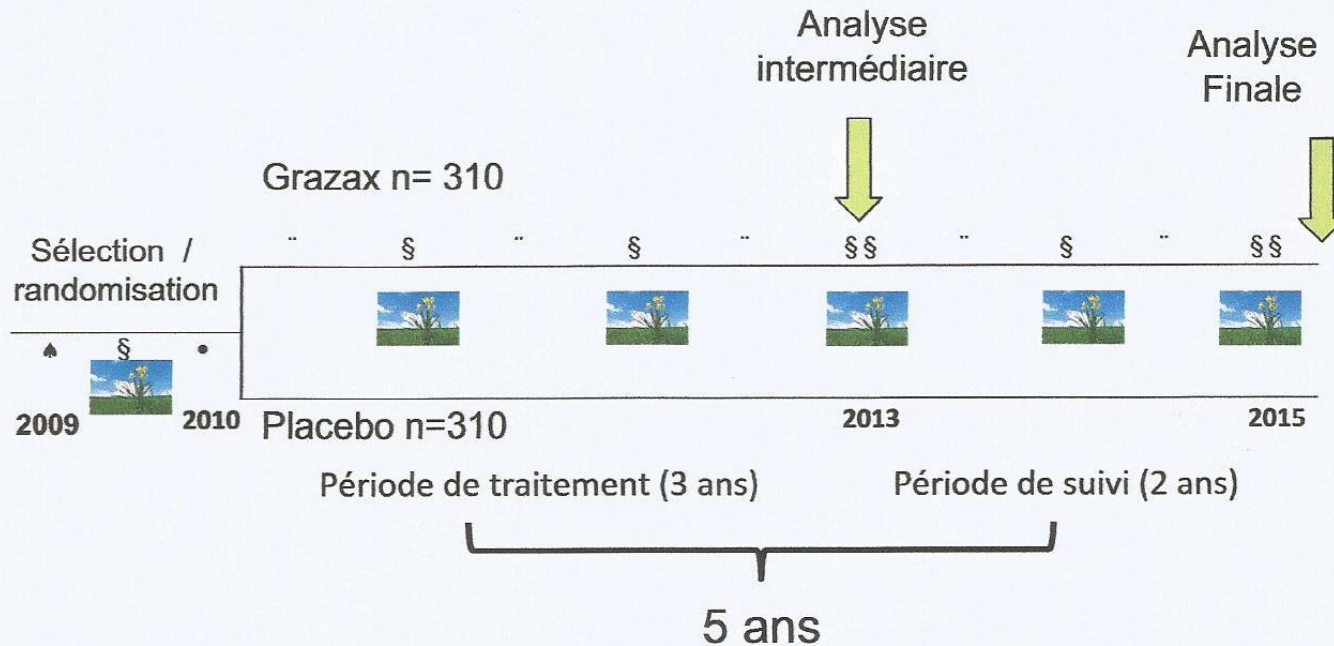
# Immunothérapie sublinguale dans l'asthme

## efficacité dans les études comprimés phléole

- Bufe A et col. JACI 2009
  - 253 enfants (Asthme = 42%)
  - Score asthme groupe traité/placebo : -64% (p=0,0034)
  
- Blaiss M JACI 2011
  - 345 enfants (Asthme 26%)
  - Score ashtme groupe traité/placebo : -21% (NS)
  
- Nelson HS JACI 2011
  - 431 adultes (Asthme 23%)
  - Score asthme groupe traité/placebo : -24% (p=0,04)
  - Score médicament asthme : -46% (p=0,01)

## Etude GAP en cours

Etude multicentrique, internationale,  
randomisée, groupes parallèles, double-insu, versus placebo,  
de l'efficacité préventive de Grazax  
sur le risque de développer un asthme





# ITA SUB-LINGUALE –EFFETS PREVENTIFS ET EFFICACITE A LONG TERME-

- Diminution des besoins en médicaments chez les patients asthmatiques à la fin de la désensibilisation et 4 ou 5 ans plus tard
- Augmentation du DEP

# ITA SOUS-CUTANEE versus SUB-LINGUALE

| <b>ITA sous-cutanée<br/>Depuis 2011</b>  | <b>ITA sub-linguale<br/>Depuis 1992</b>  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>-Référence historique</li><li>- Efficacité reconnue</li><li>- Injections multiples</li><li>- Choc anaphylactique</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>-Efficacité clinique confirmée</li><li>- Meilleure tolérance (&gt; 500 millions doses humaines)</li><li>- Amélioration rapport bénéfice/risque</li></ul> |

# ITA SOUS-CUTANEE versus SUB-LINGUALE

| <b>ITA sous-cutanée<br/>Depuis 2011</b>  | <b>ITA sub-linguale<br/>Depuis 1992</b>  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Prévient l'apparition de nouvelles sensibilisations</li><li>- Prévient l'apparition d'asthme chez les malades atteints uniquement de rhinite</li><li>- Effets bénéfiques prolongés persistant après l'arrêt des injections</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>- Diminue les besoins en médicaments chez les patients asthmatiques à la fin de la désensibilisation et 4 ou 5 ans plus tard</li><li>- Augmentation du DEP</li></ul> |

# ITA ET RECOMBINANTS

# ITA ET RECOMBINANTS-1-

- Les 7 extraits a priori suffisant pour diagnostiquer et traiter 90% des allergies respiratoires sont: D.ptero, Dactyle, Bouleau, Olivier, Pariétaire, Ambroisie et Armoise, chat et moisissures
- Les 9 allergènes majeurs suivants:  
Der p1, Der p2, Dac g 1, Dac g5, Bet v1, Ole e1, Par j1, Amb a1, Art v1 et autres parmi les suivants:  
Der p7 ou 5, Dac g2, Bet v2, Ole e6 ou Ole e7, Par j2, Art v2 sont nécessaires et suffisants pour diagnostiquer et traiter 90% des allergies respiratoires

# ITA ET RECOMBINANTS-2-

- Ensemble Fel d1 et albumine sont nécessaires et suffisants pour le diagnostic de l'allergie au chat
- Fel d1 ou albumine ne peuvent pas être considérés individuellement comme des allergènes suffisants pour le diagnostic et le traitement de l'allergie au chat
- Le mélange Alt a1 et Alt a2 permet de diagnostiquer 100% des patients. La fiabilité du diagnostic avec les allergènes majeurs recombinants est supérieure à celle de l'extrait total

# Comparaison des nouvelles perspectives vis-à-vis de l'approche traditionnelle dans l'ITA

| Avantages des recombinants ou des peptides vis-à-vis de l'extrait naturel dans la SIT  | Limites des recombinants ou des peptides vis-à-vis de l'extrait naturel dans la SIT | Directions et attentes futures  |
|--|---|---|
| Standardisation de l'allergène (dose, reproductibilité, validation de tests comparatifs)                                     | Efficacité probablement comparable mais expérience limitée                          | Raccourcir la durée du traitement tout en maintenant une efficacité comparable                      |
| Spécificité accrue. Diminution du risque d'induire des réactions d'hypersensibilité additionnelles et des réactions croisées | Pas d'avantage démontré à ce jour quant à la durée du traitement                    | Production de molécules hypoallergéniques (peptides, recombinants mutés, fragments d'allergènes...) |
| Production illimitée   | Coût initialement élevé dû au développement   | Extension des critères d'inclusion à la SIT (SIT + omalizumab dans l'asthme sévère ou instable...)  |

# CONCLUSION



# CONCLUSION -1-

- ITA: seul moyen actuel pour modifier la réactivité des individus allergiques vis-à-vis des allergènes auxquels ils sont sensibles
- ITA par voie sous-cutanée: efficace au cours des rhinites et de l'asthme allergiques, mais effets adverses
- ITA par voie sub-linguale: efficace au cours des rhinites allergiques, elle est aussi efficace que ITA sous-cutanée au cours de l'allergie aux pollens de bouleau

# CONCLUSION -2-

- Profil de sécurité de l'ITA sub-linguale est meilleur que celui de l'ITA sous-cutanée
- Le choix de la voie dépend de chaque cas particulier: âge, préférences, possibilité d'adhésion...
- Traitement des affections allergiques: mesures environnementales, traitement pharmacologique des symptômes, traitement de fond et ITA
- L'avenir: ITA sublinguale pour les enfants et les adolescents
- Perspectives: association ITA aux anti-IgE

# CONCLUSION-3-

**« L'ITA est le seul traitement qui modifie  
l'histoire naturelle de la maladie  
allergique »**

*Nécessité d'études prospectives longues pour évaluer  
la durée du bénéfice de l'ITA*

*Consensus OMS 1998, Consensus ARIA 2001, 2007*

# La prise en charge thérapeutique du patient allergique en résumé

## Eviction allergènes

Indiquée quand  
c'est possible

[www.rnsa.com](http://www.rnsa.com)

**Pharmacothérapie**  
efficacité  
sécurité  
administration facile



**Immunothérapie**  
efficacité  
prescription spécialiste  
peut modifier l'histoire naturelle de la maladie

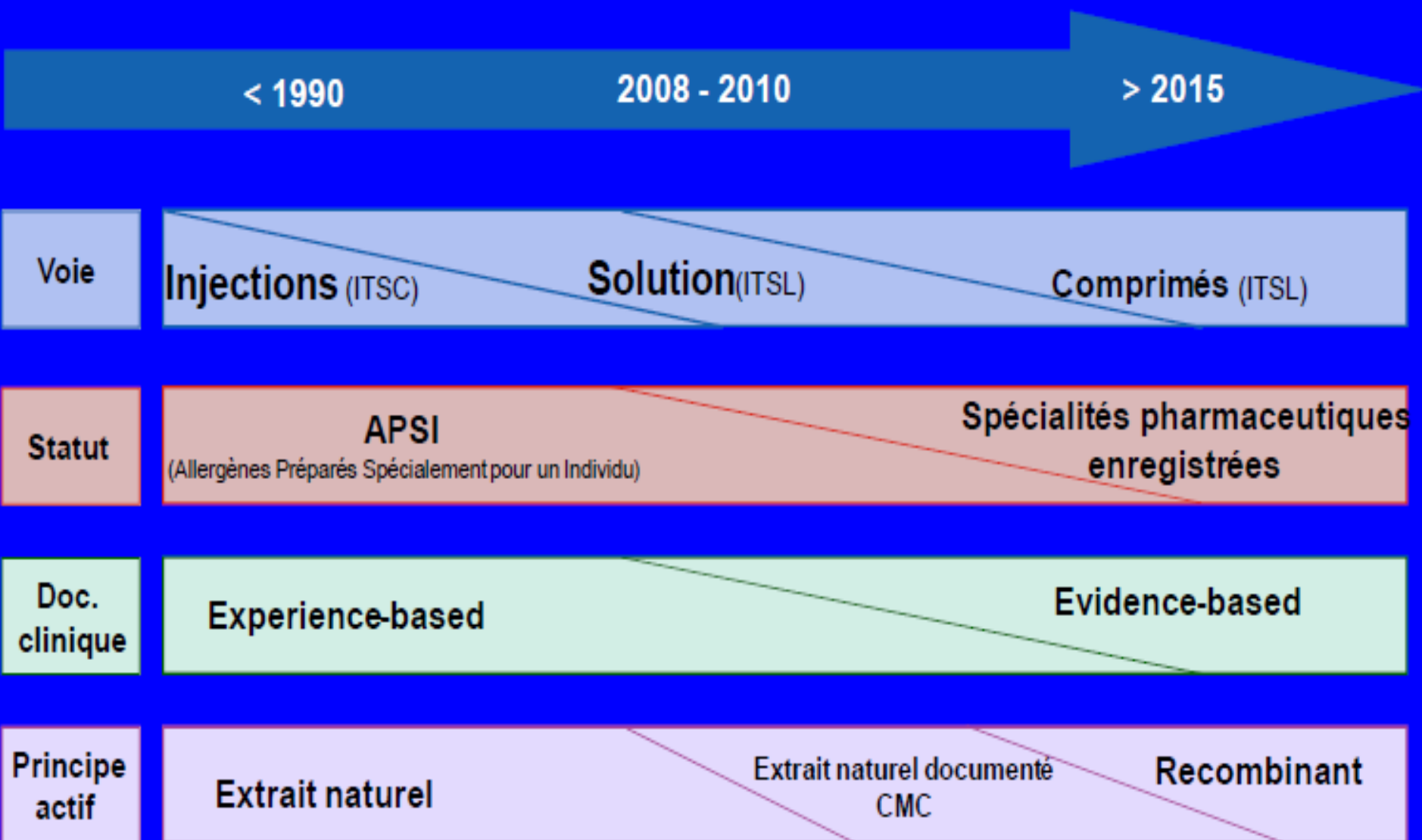
## Education du patient

toujours indiquée

[www.asthmeetallergie.com](http://www.asthmeetallergie.com)

*Message ARIA*

# Evolution de l'immunothérapie spécifique (1990 / 2015)



# INDICATIONS DE L'ITA

# INDICATIONS DE L'ITA-1-

## Indications à initier une SIT chez des patients atteints de rhinite, de conjonctivite ou d'asthme allergique

- Présence de symptômes allergiques modérés à sévères + tests cutanés positifs et/ou présence d'IgE spécifiques dirigées contre un allergène clairement incriminable au plan clinique (niveau d'évidence I)  
+
- Absence de contre-indications
  - Asthme sévère (VEMS < 70%) ou instable
  - $\beta$ -bloquants

## Autres indications reconnues

- Réactions anaphylactiques sur piqûre d'hyménoptères (niveau d'évidence I)
- $\pm$  Dermatite atopique associée à une composante pollinique avérée (niveau d'évidence II-III)

# INDICATIONS DE L'ITA-2-

## Autres paramètres (liste non exhaustive) considérés dans l'indication à la SIT

- Choix personnel du patient
- Compliance au traitement
- Coût et effets indésirables liés à un traitement symptomatique prolongé
- Réponse de l'allergie aux différentes mesures d'éviction
- Rhinite et asthme concomitants
- Age et comorbidités (incluant notamment les facteurs de risque cardiovasculaire)
- Situations particulières : grossesse, immunodéficience

## Situations où la SIT ne montre pas ou peu de bénéfices

- Urticaires chroniques
- Angioœdèmes chroniques
- Syndrome d'allergies orales croisées (investigations supplémentaires requises)



# ITA SOUS-CUTANEE – CONDUITE DE L'ITA-

- Voie sous-cutanée stricte
- Les injections doivent être effectuées sous surveillance médicale
- La réalisation est confié généralement au médecin traitant
- Le médecin pratiquant l'injection doit avoir à sa disposition une trousse d'urgence

# ITA SOUS-CUTANEE – CONDUITE DE L'ITA-

- **Avant l'injection**

- Examen clinique
- Mesure du DEP en cas d'asthme
- Bilan de tolérance des injections précédentes
- Reporter l'injection si besoin

- **Après l'injection**

- Surveillance systématique du patient pendant 30 min au moins (risque de choc dans les 30 min)
- Trousse (anti-H1, CSI, Bronchodilatateur) : réactions modérées dans les 24H00



## INITIATION

| Volume en ml | Équivalent IR-IC/inj. |
|--------------|-----------------------|
| S1 0,1 ml    | 0.001                 |
| S2 0,2 ml    | 0.002                 |
| S3 0,4 ml    | 0.004                 |
| S4 0,8 ml    | 0.008                 |
| S5 0,1 ml    | 0.01                  |
| S6 0,2 ml    | 0.02                  |
| S7 0,4 ml    | 0.04                  |
| S8 0,8 ml    | 0.08                  |
| S9 0,1 ml    | 0.1                   |
| S10 0,2 ml   | 0.2                   |
| S11 0,4 ml   | 0.4                   |
| S12 0,8 ml   | 0.8                   |
| S13 0,1 ml   | 1                     |
| S14 0,2 ml   | 2                     |
| S15 0,4 ml   | 4                     |
| S16 0,6 ml   | 6                     |
| S17 0,8 ml   | 8                     |

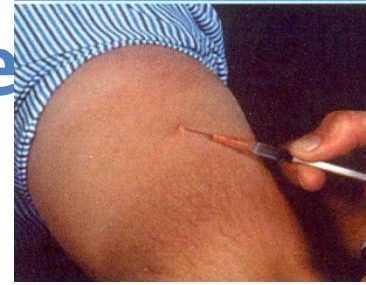
## ENTRETIEN

> Répéter la dose d'entretien (dose maximale tolérée) en espaçant les injections de 2, 3 ou 4 semaines (maximum 6 semaines).

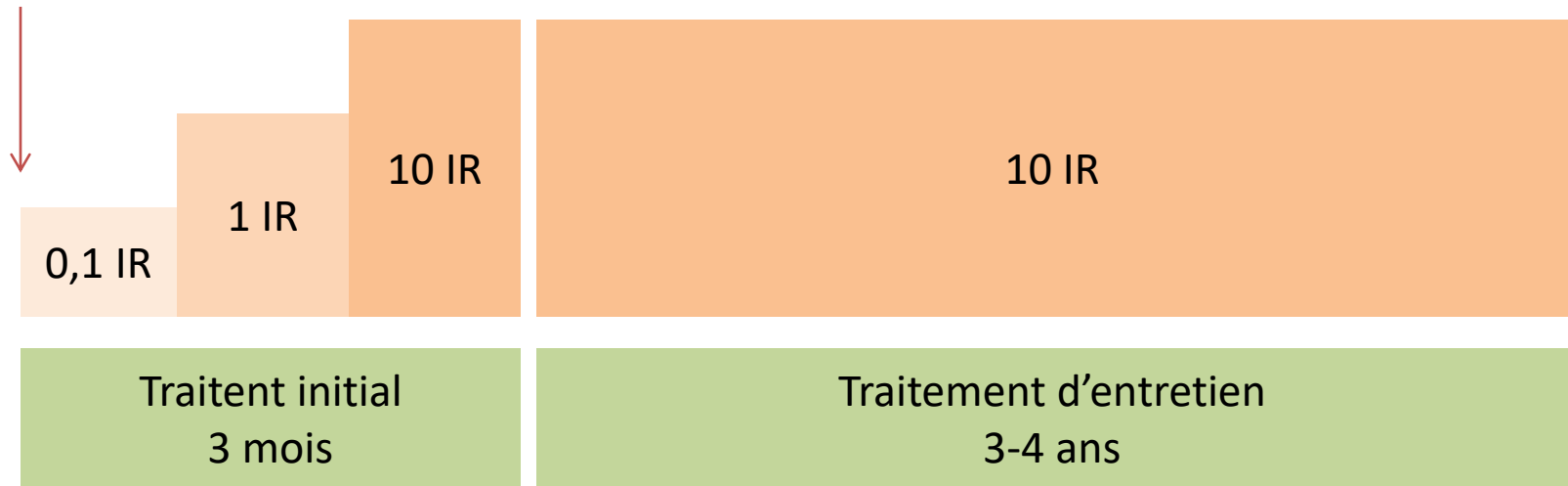
Il est recommandé de traiter pendant au moins 3 années consécutives (OMS 1998)<sup>1</sup>.

1. WHO consensus paper on immunotherapy 1998; JACI; 102(4pt1) p558-62

# Dans le cas d'une allergie per-annuelle (acariens, ...)



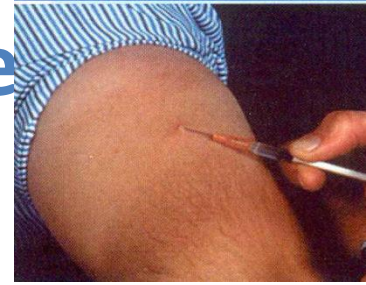
**Début du traitement**



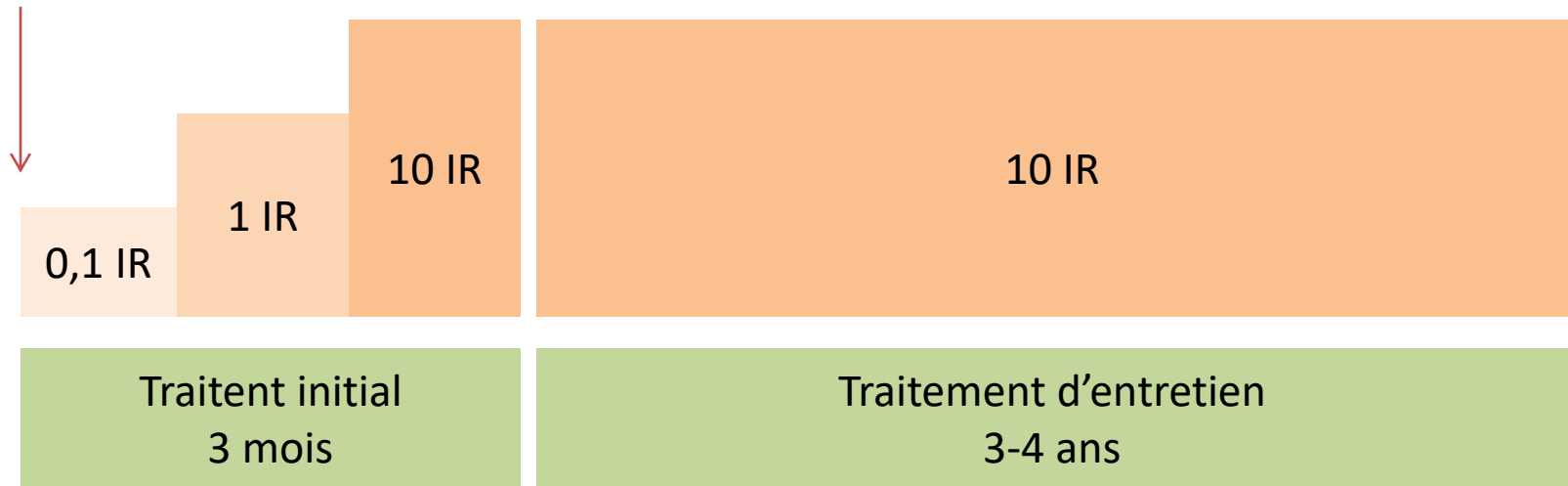
**1 injection hebdomadaire**

**1 injection mensuelle**

# Dans le cas d'une allergie per-annuelle (acariens, ...)



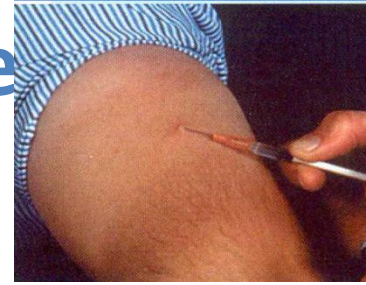
**Début du traitement**



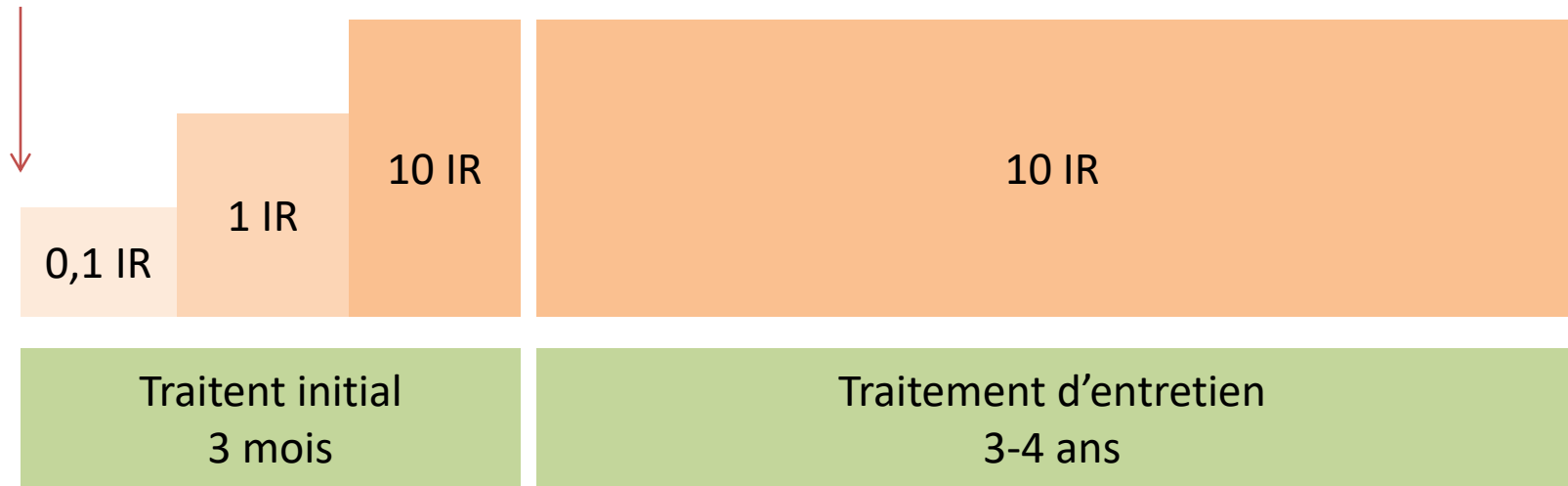
**1 injection hebdomadaire**

**1 injection mensuelle**

# Dans le cas d'une allergie per-annuelle (acariens, ...)



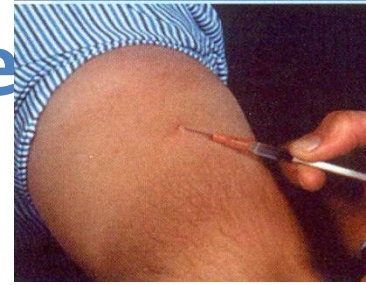
**Début du traitement**



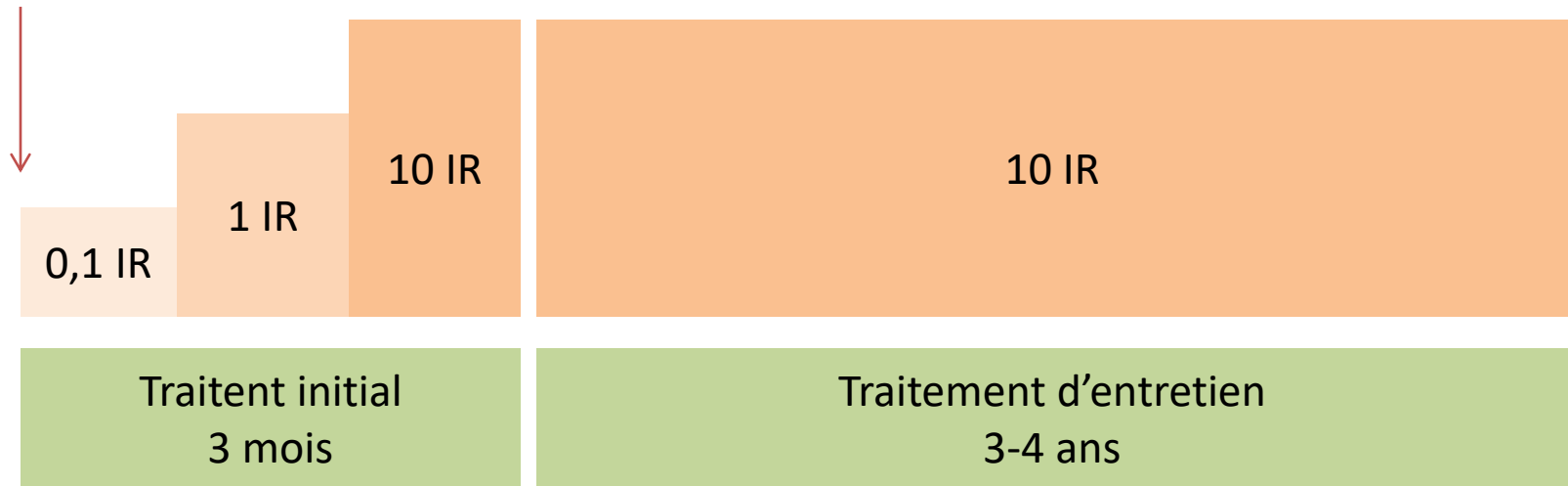
**1 injection hebdomadaire**

**1 injection mensuelle**

# Dans le cas d'une allergie per-annuelle (acariens, ...)

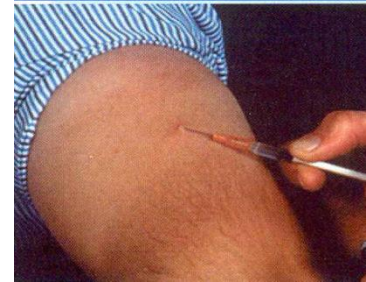


**Début du traitement**



**1 injection hebdomadaire**

**1 injection mensuelle**



### BONNE PRATIQUE POUR LA DÉSENSIBILISATION PAR VOIE SOUS-CUTANÉE

- Vérifier que le flacon correspond bien à la prescription et que la date d'expiration est toujours valable.
- Injecter très exactement la dose fixée.
- Conserver le patient sans surveillance médicale pendant au moins 30 minutes après l'injection.
- Réaliser la dose injectée de 50% lors de l'apparition d'un nouveau flacon ou durant le même packaging.
- Conseiller au patient d'éviter les exercices violents pour le reste de la journée.

### PROTOCOLE RECOMMANDÉ\* EN PRATIQUE

#### INITIATION

Montée progressive des doses  
jusqu'à la dose maximale tolérée.  
1 injection par semaine  
par voie sous-cutanée.



Pour les patients sensibles le  
traitement peut débuter avec le  
flacon gris à 0,01 IR/ml ou 10 µg/ml

#### ENTRETIEN

Répéter la dose maximale tolérée  
à intervalles réguliers périodiquement :  
tous les 15 jours, puis tous les mois,  
sans que l'intervalle entre 2 injections ne  
dépasse 6 semaines.

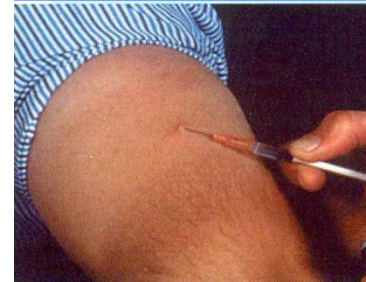
Le traitement doit être poursuivi  
pendant 3 à 5 ans.



# Dans le cas d'une allergie saisonnière (pollens)



| Avant la saison pollinique    |      |       |       | Saison                        | Après la saison pollinique                   |  |
|-------------------------------|------|-------|-------|-------------------------------|--|--|
| 3 à 6 mois selon la tolérance |      |       |       | 2-3 mois                      | Arrêt 2-3 mois ou poursuite tous les mois    |  |
| 0,1 IR                        | 1 IR | 10 IR | 10 IR | 10 IR<br>Diminution des doses | Arrêt 2-3 mois<br>Ou poursuite tout les mois |  |
| Traitement initial            |      |       |       | Traitement d'entretien        |  |  |
| 1 injection hebdomadaire      |      |       |       | 1 injection /15j ou mensuelle |  |  |



### BONNE PRATIQUE POUR LA DÉSENSIBILISATION PAR VOIE SOUS-CUTANÉE

- Vérifier que le flacon correspond bien à la prescription et que la date d'expiration est toujours valable.
- Injecter très exactement la dose fixée.
- Conserver le patient sans surveillance médicale pendant au moins 30 minutes après l'injection.
- Réaliser la dose injectée de 50% lors de l'apparition d'un nouveau flacon ou durant le même packaging.
- Conseiller au patient d'éviter les exercices violents pour le reste de la journée.

### PROTOCOLE RECOMMANDÉ\* EN PRATIQUE

#### INITIATION

Montée progressive des doses  
jusqu'à la dose maximale tolérée.  
1 injection par semaine  
par voie sous-cutanée.



Pour les patients sensibles le  
traitement peut débuter avec le  
flacon gris à 0,01 IR/ml ou 10 µg/ml

#### ENTRETIEN

Répéter la dose maximale tolérée  
à intervalles réguliers périodiquement :  
tous les 15 jours, puis tous les mois,  
sans que l'intervalle entre 2 injections ne  
dépasse 6 semaines.

Le traitement doit être poursuivi  
pendant 3 à 5 ans.