

Prise en charge optimale d'un patient polysensibilisé

Lise-Marie Vandezande

Service de pneumo-allergologie

Clinique Saint-Luc

5004 Bouge

Bibliographie

- 1. Multiple-allergen and single-allergen immunotherapy strategies in polysensitized patients: looking at the published evidence. *Calderon M et al. JACI 2012; 129, 4, P 929-934.*
- 2. Types of sensitization to aeroallergens: definitions, prevalence and impact on the diagnosis and treatment of allergic respiratory disease. *Migueres M et al. Clinical Translational Allergy 2014,4:16.*
- 3. International consensus on allergy immunotherapy. *Jutel M et al. JACI 2015; 136:556-68.*
- 4. Management of the polyallergic patient with allergy immunotherapy: a practise-based approach. *Demoly P et al. Allergy Asthma Clin Immunol 2016;12:2*

Patient polysensibilisé

- Présente plus de 1 sensibilisation allergique
- Sensibilisation allergique = présence chez un patient d'IgE capable de se lier à une protéine ou glycoprotéine définie alors comme allergène
(Allergy 2006 61(S82) p 1-20, Alvarez-cuesta E et al)
- Mis en évidence par prick test ou dosage d'IgE spécifique
- Paucisensibilisation: 2 à 4 sensibilisations, utilisé dans certaines études

Polysensibilisation

- Sensibilisation croisée: le même IgE se lie à des allergènes avec les mêmes caractéristiques de structure moléculaire
 - *Ex: Profiline (rBet v 2, rPhl p 12)*
- Co-sensibilisation: présence simultanée d'IgE pour des allergènes de structure différente
 - *Ex: Graminées et acarien*

Pourcentage de patients polysensibilisés dans la population générale

- European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) (*Ann Epidemiol* 2010;20:797-803, Bousquet P)
- 11.355 participants , âge moyen 34 ans, 4 à 9 allergènes testés
 - 57-67,8 % non sensibilisés
 - 16,2 -19,6 % monosensibilisés
 - 12,8-25,3 % polysensibilisés

Pourcentage de patients polysensibilisés dans la population allergique

- Calderon (ref 1)
 - 51 – 81 % des patients souffrant de rhinite allergique sont polysensibilisés
- Ciprandi G ,*Eur J Int Med* 2011;22 (6), p75-79
- 2415 participants souffrant de rhinite allergique, âge moyen 24 ans, 7 allergènes testés
 - 74,3 % polysensibilisés
 - 25,7 % monosensibilisés

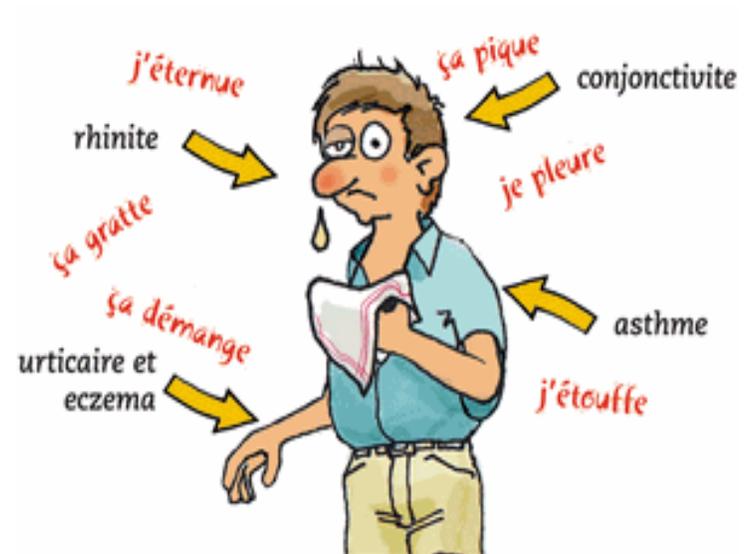
La polysensibilisation augmente avec l'âge

- Silvestri M, *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999,83:355-340
- 165 enfants monosensibilisés (de 1,5 ans à 8 ans)
 - 43,6 % des patients sont polysensibilisés 10 ans plus tard
 - 47,9 < 5 ans
 - 37,3 > 5 ans

Type de polysensibilisation en fonction des pays

- France
 - Graminées-acariens
 - Graminées-bouleau
 - Acariens-poils d'animaux-pollens
- Allemagne
 - Graminées-bouleau
 - Graminées-acariens
 - Arbres-acariens
- Italie
 - Graminées-acariens
 - Graminées-pariétaire
 - Acariens-pariétaire
 - Graminées-bouleau
- Espagne
 - Graminées-olivier
 - Graminées-cyprès
 - Salicorne-graminées
 - Cyprès-olivier
 - Graminées-pariétaire
 - Acariens-acariens de stockage

Relation polysensibilisation-polyallergie



Polysensibilisation-polyallergie

- GA2LEN project (*Allergy 2006,61:671-680*)
 - En fonction des pays et des allergènes, 50 à 95 % des patients sensibilisés sont allergiques
 - Le risque d'allergie augmente fortement si un enfant a plus de 5 sensibilisations (OR: 12,73) et un adulte plus de 7 (OR: 21,89)
 - Le risque d'asthme augmente si plus de 7 sensibilisations (OR: 6,12 enfant et 5,65 adulte)
 - Le risque d'allergie alimentaire augmente si plus de 7 sensibilisations (OR: 6,93 enfant et 2,61 adulte)

Rôle central de l'allergologue: déterminer si le patient polysensibilisé est aussi polyval allergique

- Anamnèse
 - Symptômes
 - Saison
- Tests cutanés
- Biologie (IgE spécifiques)
 - Meilleure sensibilité, moins bonne spécificité
 - Intérêt majeur des recombinants pour rechercher les panallergènes responsables des sensibilisations croisées dans les polysensibilisations (profilines, polcalcines, LTP, tropomyosine)

Justicia et al. Allergy 2011;66(suppl94):328

- 1263 patients espagnols allergiques aux graminées(avril-juillet) et à l'olivier (mai-juillet) avec prick test positifs pour les deux allergènes
- 88 allergologues
- Sur base des prick tests:
 - Désensibilisation aux graminées 18 %
 - Désensibilisation à l'olivier 9%
 - Désensibilisation double 73%
- Après dosage de Phl p1 et Ole e1:
 - Désensibilisation aux graminées 30 %
 - Désensibilisation à l'olivier 16 %
 - Désensibilisation double 35 %
 - Pas de désensibilisation 19 %

Exemple 1: sensibilisation croisée (profiline)

- Patient avec rhinite de avril à juillet
- Prick tests: positif pour
 - Dactyle
 - Phléole
 - Bouleau
 - Noisetier
 - Frêne
 - armoise
- IgE spécifiques:
 - Phl p1: 5,83 ku/l
 - Bet v1: < 0,1 ku/l
 - Bet v2: 3,2 ku/l = *Profiline*

Exemple 2: co-sensibilisation mais pas co-allergie

- Patient avec rhinite de avril à juillet
- Prick tests: positif pour
 - Dermatophagoides pteronyssinus
 - Dactyle
 - Phéole
- IgE spécifiques
 - Dpt 1,25 ku/l
 - Phléole 57,5 ku/l

Prise en charge optimale du patient polysensibilisé

- Information du patient:
 - Conseils pour les sensibilisations
- Traitement du patient:
 - Traitement des symptômes, consensus bien établi, pas de différence entre mono ou poly-allergique
 - Éviction
 - Anti-histaminiques
 - Corticoïdes
 - Vasoconstricteurs
 - Anti-asthmatiques
 - Immunothérapie spécifique

Indication de l'immunothérapie spécifique (ITS)

- Traitement des rhinites modérées à sévères, persistantes ou intermittentes
- Particulièrement si la réponse au traitement symptomatique est insuffisante

Groupes homologues d'allergènes (EMA)

- Propriétés physico-chimiques et biologiques comparables du matériel source
- Homologie de structure des allergènes dans un même groupe
- Processus de production identique de l'extrait allergénique
- Formulation identique du produit fini

Allergènes de groupes homologues (classification EMA)

- Acariens de la poussière de maison
 - Dpt
 - Df
- Graminées: famille des poacées
- Herbacées:
 - Armoise
 - Ambroisie
 - Pariétaire
- Arbres:
 - Groupe bétulacés/fagacés
 - Groupe oléacés
 - Groupe cupressacés

Allergènes isolés

- Arbres: platane, peuplier, hêtre, érable, faux acacia, saule, tilleul, orme, cèdre
- Plantain
- Acariens de stockage
- Poils d'animaux
- Moisissures
- Venins d'insecte

Conseils EMA

- Ne pas mélanger les allergènes de groupes non homologues dans un même flacon, ne pas mélanger végétaux et animaux
- Impact sur les paramètres de stabilité du produit (dégradation protéolytique) et sur l'efficacité (compétition antigénique)
- À l'intérieur d'un groupe homologue, il est recommandé de mélanger les allergènes précis du patient pour reconnaître les épitopes croisés et les épitopes spécifiques de l'allergène (ex: 50 % Dpt, 50 % Df)
- Ne pas mélanger plus de deux « groupes allergéniques homologues » pour garder une efficacité réelle

Différence USA/Europe

- USA:
 - ITS sous-cutanée principalement
 - Mélanges allergéniques (8 allergènes en moyenne par ITS)
 - Correspond aux **sensibilisations** du patient
- Europe:
 - ITS sous-cutanée ou sub-linguale
 - De préférence 1 allergène, maximum 3 dans la même ITS
 - Correspond aux **allergies** du patient, pas aux sensibilisations

ITS chez les polyallergiques

- ITS avec 1 allergène pollinique: efficacité identique chez les patients mono ou polyallergiques
- ITS avec mixture pollinique, voie sous-cutanée ou sublinguale: efficacité moindre chez les polyallergiques

ITS avec 2 allergènes

- 2 allergènes avec impact clinique avéré
- Préférer l'administration de 2 ITS en parallèle
- Tenir compte de l'adhérence au traitement et du coût
- Mixtures parfois indiquées dans certains cas en fonction de ces facteurs mais ne pas mélanger des allergènes non homologues et ne pas mélanger animaux et végétaux

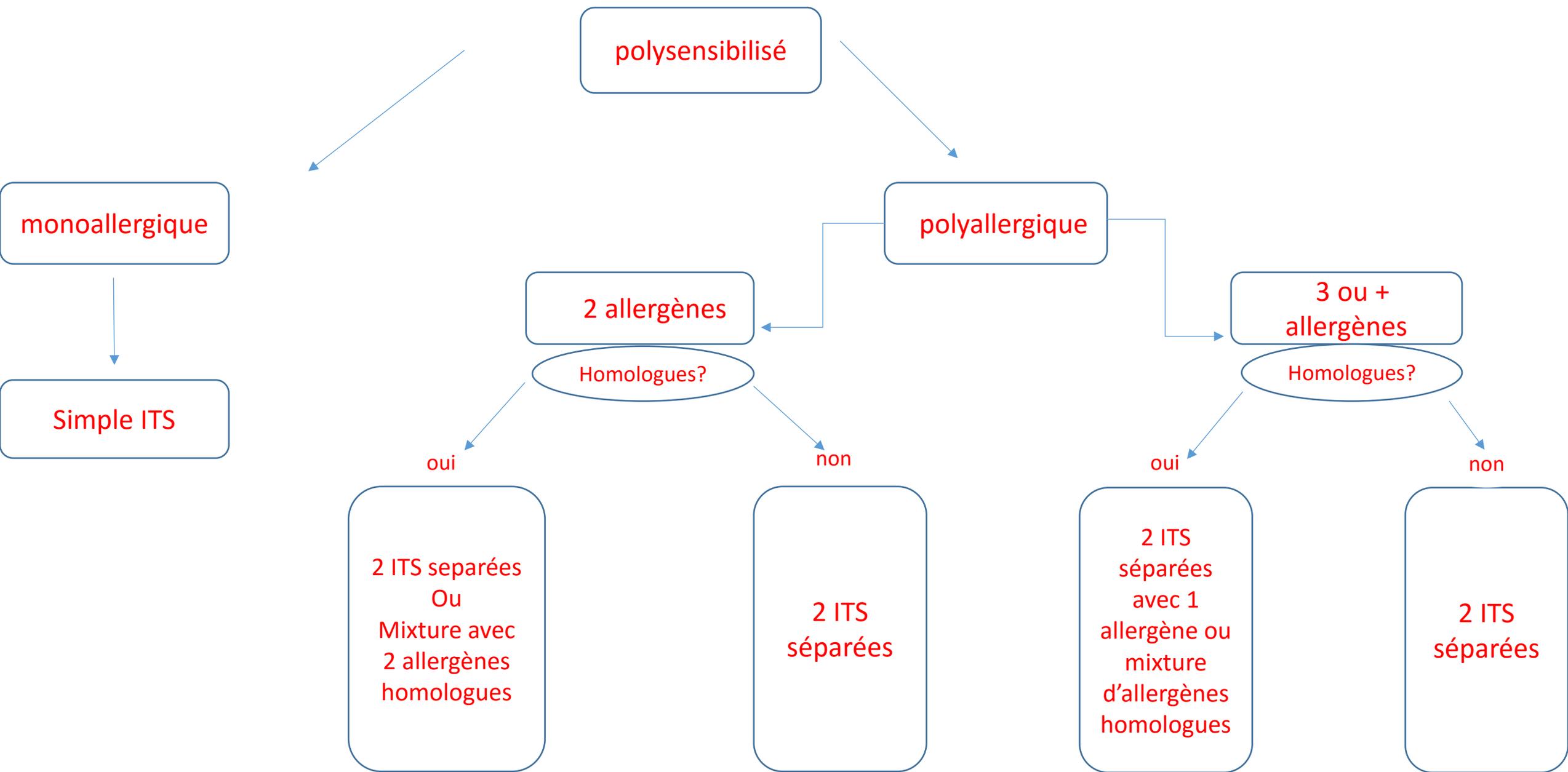
Administration pratique

- ITS sub-linguale: administration des 2, le matin, à 30 minutes d'intervalle
- ITS sous-cutanée: 2 injections quasi simultanées à deux sites d'injection différents
- Possibilité de faire ITS sous-cutanée pour l'allergène perannuel et sub-lingual pour l'allergène saisonnier
- ITS peut aussi être séquentielle: 1° ITS avec l'allergène le plus impactant, seconde 1 an plus tard ou à l'arrêt de la première (mais longue durée...)

ITS pour plus de 2 allergènes

- Pas recommandée sauf exception

ITS chez les polyallergiques: algorithmes suggérés *(article 4, Demoly et al)*





Cas clinique 1

- Patiente de 57 ans, aucun ATCD, aucun traitement
- Depuis 3 ans, sensation de sable dans les yeux, gêne oculaire à la lumière extérieure, larmoiement avec air conditionné, quasi toute l'année
- Prick tests: positifs pour graminées, bouleau et frêne

Quel traitement proposez-vous?

(1 seule réponse)

- 1) Dosage IgE spécifiques
- 2) Pas d'ITS
- 3) ITS graminées seules
- 4) ITS en mixture graminées-bouleau

Quel traitement proposez-vous?

(1 seule réponse)

- 1) IgE spécifiques
- 2) Pas d'ITS
- 3) ITS graminées seules
- 4) ITS en mixture graminées-bouleau

Réponse cas clinique 1

- Pas d'ITS car la symptomatologie n'est pas en rapport avec les sensibilisations découvertes

Cas clinique 2

- Patient de 16 ans, en bonne santé, aucun traitement
- Depuis 2 ans rhino-conjonctivite de avril à août, mal contrôlée sous traitement optimal
- Prick tests: positifs pour graminées, bouleau, noisetier, frêne, armoise

Quel traitement proposez-vous?

(1 seule réponse)

- 1) IgE spécifiques
- 2) Pas d'ITS
- 3) ITS graminées seules
- 4)ITS graminées-bouleau

Quel traitement proposez-vous?

(1 seule réponse)

- 1) IgE spécifiques
- 2) Pas d'ITS
- 3) ITS graminées seules
- 4)ITS graminées-bouleau

Réponse cas clinique 2

IgE spécifiques pour rechercher les profilines

- Bet v 2: 3,12 ku/l
- Phl p 1: 58 ku/l
- Bet v1: 0,38 ku/l

Que traitement proposez-vous?

(1 seule réponse)

- 1) ITS graminées
- 2) ITS graminées-bouleau
- 3) Pas d'ITS

Que traitement proposez-vous?

(1 seule réponse)

- 1) ITS graminées
- 2) ITS graminées-bouleau
- 3) Pas d'ITS

Cas clinique 3

- Patient de 24 ans, bonne santé, aucun traitement
- Depuis 4 ans, rhino-conjonctivite invalidante malgré traitement optimal de mai à juillet
- Depuis des années , éternuements et nez coule dans milieu poussiéreux, occasionnel et peu invalidant
- Prick tests: positifs pour Dpt, Df et graminées

Quel traitement proposez-vous?

(plusieurs réponses possibles)

- 1) IgE spécifiques
- 2) ITS graminées
- 3) Mixture acariens-graminées
- 4) ITS graminées et ITS acariens

Quel traitement proposez-vous?

(plusieurs réponses possibles)

- 1) IgE spécifiques
- 2) ITS graminées
- 3) Mixture acariens-graminées
- 4) ITS graminées et ITS acariens

Réponse cas clinique 3

- IgE spécifique: Dpt 13,8 ku/l, phéole 17,5 ku/l (Phl p 1 22 ku/l)
- ITS graminées indiquée
- ITS graminées *et* ITS acariens discutables car peu de symptôme en rapport avec l'allergie aux acariens= allergie légère, ITS non indiquée

Cas clinique 4

- Patiente 18 ans, bonne santé, aucun traitement
- Rhino-conjonctivite et asthme léger intermittent de début mars à fin juin, pas mieux sous traitement optimal, nécessité de puffs en mars et avril
- Prick tests: positif pour graminées, bouleau et noisetier

Quel traitement proposez-vous?

(plusieurs réponses)

- 1) IgE spécifiques
- 2) ITS graminées
- 3) ITS graminées et ITS bouleau
- 4) ITS graminées et ITS bouleau/noisetier
- 5) Mixture graminées/bouleau/noisetier

Quel traitement proposez-vous?

(plusieurs réponses possibles)

- 1) IgE spécifiques
- 2) ITS graminées
- 3) ITS graminées et ITS bouleau
- 4) ITS graminées et ITS bouleau/noisetier
- 5) Mixture graminées/bouleau/noisetier

Réponse cas clinique 4

- IgE spécifiques: Phl p 1 23 ku/l, Bet v1 44 ku/l
- Indication de double désensibilisation
- Se référer aux différents allergènes
 - 5 graminées
 - Bouleau-noisetier
- Si possible pas mixture mais aucune contre-indication si nécessaire pour raison de compliance ou de coût

Cas clinique 5

- Patiente de 47 ans, bonne santé, aucun traitement, aucun animal
- Depuis l'adolescence, rhume permanent avec obstruction nasale, rhinorrhée, toux grasse ou sèche par moment, au printemps et en été s'ajoutent des éternuements et une conjonctivite
- Le traitement anti-histaminique pris au long cours améliore les symptômes sans toutefois les faire disparaître totalement
- Prick tests: positifs pour chat, chien, graminées, noisetier, bouleau, frêne, armoise, alternaria et cladosporium

Quel traitement proposez-vous?

(plusieurs réponses possibles)

- 1) IgE spécifiques
- 2) mixture graminées-bouleau, noisetier-armoïse
- 3) mixture graminées-bouleau-armoïse-alternaria
- 4) ITS en mixture graminées-bouleau, noisetier plus ITS alternaria
- 5) aucune ITS
- 6) demander au SAMI de faire une évaluation de son logement

Quel traitement proposez-vous?

(plusieurs réponses possibles)

- 1) IgE spécifiques
- 2) mixture graminées-bouleau, noisetier-armoïse
- 3) mixture graminées-bouleau-armoïse-alternaria
- 4) ITS en mixture graminées-bouleau, noisetier plus ITS alternaria
- 5) aucune ITS
- 6) demander au SAMI de faire une évaluation de son logement

Réponse cas clinique 5

- IgE spécifiques:
 - Phl p1: 1,12 ku/l
 - Bet v1: 1,08 ku/l
 - Bet v2: 0,95 ku/l
 - Armoise <0,1 ku/l
 - Alternaria: 4,13 ku/l
 - Chat: 12,1 ku/l
- SAMI
- Optimisation de son traitement médicamenteux (ajout corticoïdes locaux et montelukast)

Cas clinique 6

- Patient de 13 ans, bonne santé, aucun traitement
- Depuis 4-5 ans, nez encombré tous les matins, yeux collés, respiration buccale permanente, s'y ajoute depuis 2 ans des éternuements, une rhinorrhée et une forte conjonctivite en mai et juin
- Le traitement anti-histaminique au long cours, doublé en été, et corticoïdes nasaux au long cours n'est pas suffisant
- Prick tests: positifs pour Dpt et Df, graminées

Quel traitement proposez-vous?

(plusieurs réponses possibles)

- 1) IgE spécifiques
- 2) ITS mixture graminées-Dpt-Df
- 3) ITS graminées et ITS acariens simultanées ou non
- 4) pas d'ITS

Quel traitement proposez-vous?

(plusieurs réponses possibles)

- 1) IgE spécifiques
- 2) ITS mixture graminées-Dpt-Df
- 3) ITS graminées et ITS acariens simultanées ou non
- 4) pas d'ITS

Réponse cas clinique 6

- IgE spécifiques:
 - Phléole > 100 ku/l
 - DpT > 100 ku/l
- ITS d'abord aux graminées sublinguale, 1 an après début en plus d'une ITS 50 % Dpt/50 %Df en sous-cutanée

(Moi, je suis ce traitement pour que mon corps arrive à se passer de certaines substances...)

"DÉSINTOXICATION",
QU'ILS APPELLENT ÇA...

ET
TOI ?

