



Le comité sur l'immunothérapie de l'AAIQ tient à informer et mettre en garde les professionnels de la santé et la population à propos d'une forme d'immunothérapie par voie orale sous forme liquide qui utilise comme substrat les solutions d'extraits destinées à l'immunothérapie en injection sous cutanée et qui n'est ni scientifiquement valide ni approuvée par les autorités réglementaires.

Résumé : Au Québec, on a commencé depuis 1-2 ans à faire la promotion d'une forme d'immunothérapie par voie orale sous forme liquide en utilisant comme substrat les solutions d'extraits destinées à l'immunothérapie sous cutanée, et ce, sans réserve et de façon ouverte. Le comité sur l'immunothérapie de l'AAIQ dénonce cette approche pour plusieurs raisons :

- 1- Cette approche n'a pas été acceptée par les autorités réglementaires au Canada
- 2- Il n'y a pas d'évidence scientifique solide pour supporter son efficacité : manque de rigueur des protocoles et impossibilité d'administrer des doses précises
- 3- L'utilisation comme substrat des extraits acceptés par Santé-Canada pour l'immunothérapie sous-cutanée est qualifiée de 'off-label' (hors indication). La promotion de cette forme de traitement via différents médias, a été particulièrement active dans la dernière année, surtout à Montréal. Nous ne sommes pas certains que cette utilisation des extraits acceptés par Santé-Canada pour l'immunothérapie sous-cutanée corresponde vraiment à la définition de 'off-label' tel que défini par Santé-Canada. Il s'agit davantage d'une autre indication pour ces extraits qu'un usage hors indication.
- 4- Finalement, pour fins de remboursement par les compagnies d'assurance, les prescripteurs doivent souvent utiliser les numéros d'enregistrement (DIN) disponibles, (donc probablement ceux pour les extraits approuvés et destinés à l'immunothérapie sous-cutanée) mais qui ne correspondent pas aux produits prescrits (immunothérapie orale). Il est clair que le comité sur l'immunothérapie de l'AAIQ ne peut souscrire à cette pratique

Le comité sur l'immunothérapie de l'AAIQ a toujours fait la promotion de recommandations thérapeutiques basées sur évidences scientifiques, et ce pour le bénéfice et le bien-être des patients souffrant d'allergie. Il réitère fermement que :

- 1) l'immunothérapie est une approche efficace qui vaut d'être considérée sans réserve comme option dans le traitement des allergies
- 2) l'immunothérapie par voie sublinguale offre des avantages en termes d'aspects pratiques et d'innocuité et qu'elle représente un futur attrayant.
- 3) l'immunothérapie sublinguale en comprimés, qui s'appuie sur des évidences scientifiques robustes, est maintenant acceptée au Canada par les autorités réglementaires et a sa place dans les choix thérapeutiques offerts au patient.
- 4) l'immunothérapie sublinguale sous forme liquide n'est pas une solution thérapeutique acceptable parce que non approuvée surtout par manque de support scientifique : protocoles non-reconnus, dose non-connue...

Informations supplémentaires : Les allergies ont un impact majeur sur l'individu et la société tant par leur fréquence (25-30%) que par leurs conséquences sur la qualité de vie et leurs coûts directs et indirects. La solution à ce fléau repose sur 3 axes : 1) le contrôle de l'environnement lorsque applicable, 2) le traitement médical fait d'une médication symptomatique pour contrer les symptômes et d'une thérapie anti-inflammatoire car l'inflammation fait partie prenante de la pathophysiologie de la réaction allergique, et 3) de l'immunothérapie qui vise à induire une tolérance vis-à-vis des allergènes auxquels le patient est sensible. L'efficacité de l'immunothérapie par voie sous cutanée a été clairement démontrée chez les patients souffrant de rhinoconjonctivite avec ou sans asthme aux pollens, acariens et chat entre autres. Ses limites sont évidemment que ce traitement doit être administré au moyen d'injections sous cutanées et ce, sous supervision médicale, ce qui demande au patient plus de disponibilité pour les déplacements et de temps. Même s'il y a des risques de réactions généralisées, ce risque est relativement faible, surtout lorsque le traitement est donné dans les conditions optimales en harmonie avec le Consensus québécois sur l'immunothérapie par voie sous-cutanée.

Pour pallier aux limites de l'immunothérapie par voie sous-cutanée, l'immunothérapie par voie orale s'est développée. Alors, les allergènes auxquels le patient est sensible sont administrés par voie buccale : cette approche est plus simple d'administration (pas d'injection, donc plus accessible aux plus jeunes), plus sécuritaire (risque de réaction systémique moindre) et en conséquence plus conviviale (doses prises à domicile, évitant ainsi visites à la clinique, perte de temps et revenus). Elle existe à travers le monde sous deux formulations : en comprimés à laisser fondre dans la bouche ou en gouttes à déposer sous la langue. Des études multicentriques internationales et rigoureuses ont été menées quant à l'efficacité et l'innocuité des formulations en comprimés tant en Europe qu'en Amérique. Les résultats sont concluants. Ainsi, cette forme d'immunothérapie en phase solide (comprimé) a été acceptée au Canada et fera son apparition sur le marché canadien vers la fin de 2012 pour les graminées et plus tard pour les autres allergènes pour lesquels les études sont encore en cours (herbe à poux, acariens). Le comité sur l'immunothérapie de l'AAIQ supporte sans réserve cette approche.

L'immunothérapie orale en phase liquide (gouttes) a été développée en Europe il y a plus de 30 ans. Le problème relié à cette approche est l'efficacité. En effet, les études publiées révèlent un

grand nombre de différences et d'hétérogénéité tant dans la structure des études que leur interprétation (pas de placebo, pas de double insu, nombre de patients trop petit et surtout dose précise inconnue). Ainsi, de nombreuses études publiées ne rencontrent pas les critères d'acceptabilité scientifiquement reconnus ou ne sont tout simplement pas statistiquement significatives. Cette approche étant essentiellement destinée au marché européen, les allergènes importants en Europe étaient ciblés, dont les graminées. Pour l'herbe à poux, allergène majeur au Québec, trois études ont été menées : deux ne sont pas concluantes et pour arriver à des résultats attrayants avec la troisième, des centres ont dû être retirées de l'analyse. Pour ces raisons, les autorités réglementaires au Canada et aux États-Unis n'ont jamais accepté cette forme de traitement et les extraits d'allergènes destinés à cette fin ne sont pas disponibles en Amérique.

Références

Cox L, Nelson H et Lockey R. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:S1-S55

Frew AJ. Sublingual Immunotherapy. *N Engl J Med* 2008;358:2259-2264

Le comité sur l'immunothérapie de l'AAIQ

Dr J. Hébert, pres,
Dr N. Dubé,
Dre M.N. Primeau,
Dr A. Moore,
Dr D. Copelan,
Dr A. Caron
Dr B. Laramée