Pharmacologie médicale
Bordeaux PharmacoEpi
CIC Bordeaux CIC1401

Evaluation d'Oralair® dans la rhinite allergique en conditions réelles d'utilisation : résultats d'une cohorte française

P Blin [1], P Demoly [2], M Drouet [3], B Falissard [4], S Lignot-Maleyran [1], H Maizi [1], S Lorrain [1], R Lassalle [1], C Droz-Perroteau [1], N Moore [1,5] et M Molimard [5,6]

[2] Bordeaux PharmacoEpi, INSERM CIC1401, Université de Bordeaux, Bordeaux, France – [2] CHRU de Montpellier, Montpellier, France – [3] CHU d'Angers, France –[4] CESP/INSERM U1018, Paris, France
[5] INSERM U1219, Bordeaux France – [6] CHU de Bordeaux, Bordeaux, France

Contexte

Oralair® est un extrait allergénique de pollens de 5 graminées indiqué dans le traitement de la rhinite allergique aux pollens de graminées, avec ou sans conjonctivite, chez les adultes, adolescents et enfants (à partir de 5 ans), ayant une symptomatologie clinique significative avec confirmation diagnostique par un test cutané positif aux pollens de graminées et/ou la présence d'IgE spécifiques aux pollens de graminées. La Commission de la Transparence a émis un avis favorable au remboursement dans cette indication et a souhaité la mise en place d'une étude permettant de déterminer, dans les conditions réelles d'utilisation : les caractéristiques des patients traités par Oralair®, les caractéristiques des prescripteurs, les modalités de prescription et la stratégie thérapeutique, le taux de maintenance du traitement, la fréquence des arrêts de traitement et leurs motifs et la fréquence de survenue des effets indésirables.

Liens d'intérêts

Etude réalisée par la Plateforme Bordeaux PharmacoEpi à la demande des Autorités de Santé, avec un financement inconditionnel du laboratoire Stallergènes, et supervisée par un comité scientifique constitué d'experts indépendants.

Objectifs

➢ **Objectif principal :**

Décrire les modalités de prescription d'Oralair® : indication, posologie, date d'instauration du traitement par rapport à la saison pollinique et traitements concomitants.

➢ **Objectifs secondaires :**

- Décrire le profil des patients traités par Oralair® (caractéristiques démographiques et médicales);
- Décrire les caractéristiques des prescripteurs;
- Décrire la fréquence et les motifs des arrêts court terme de traitement;
- Estimer le taux de maintenance du traitement;
- Décrire la fréquence de survenue des effets indésirables.

Méthode

➢ Etude de cohorte prospective de patients initiant un traitement par Oralair® pour la saison pollinique 2015 (première prescription).

➢ Réalisation auprès de médecins qualifiés en allergologie.

➢ Suivi habituel des patients jusqu'à la fin de la période pollinique, avec un bilan intermédiaire lors de la première consultation après l'inclusion si le patient était revu, et un bilan de fin d'étude après la période pollinique.

Résultats

Description des médecins participants et des patients

➢ **90 médecins actifs** : âge moyen de 54,2 (± 7,5) ans avec un peu plus de femmes que d'hommes (sexe ratio de 0,55). Près de 95,6 % des actifs exerçaient en libéral et plus de 9 médecins actifs sur 10 indiquaient avoir une compétence en allergologie.

➢ **483 patients** inclus analysés (280 adultes, 203 enfants). Les caractéristiques des patients et de la rhinite allergique sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population d'étude et de la rhinite

	Enfants suivis n = 203	Adultes suivis n = 280	Total n = 483
Sexe, n (%)			
Homme	129 (63.5)	139 (49.6)	268 (55.5)
Age (en années)			
Moyenne (± e-t)	11.8 (3.4)	33.8 (10.9)	24.5 (13.9)
Statut tabagique du patient, n (%)			
Non fumeur	200 (98.5)	206 (73.6)	406 (84.1)
Habitat du patient, n (%)			
Urbain	88 (43.3)	167 (59.6)	255 (52.8)
Age du patient à la 1ère rhinite allergique (en années)			
Moyenne (± e-t)	7.8 (3.3)	18.6 (9.9)	14.1 (9.5)
Type de rhinite allergique, n (%)			
Avec conjonctivite	170 (83.7)	244 (87.1)	414 (85.7)
Au moins 1 autre manifestation allergique, n (%)	113 (55.7)	137 (48.9)	250 (51.8)
Asthme	84 (41.4)	96 (34.3)	180 (37.3)
Eczéma	32 (15.8)	30 (10.7)	62 (12.8)
Allergie(s) alimentaire(s)	14 (6.9)	16 (5.7)	30 (6.2)
Urticaire	6 (3.0)	12 (4.3)	18 (3.7)
≥1 test spécifique aux pollens de graminées fait, n (%)	203 (100.0)	280 (100.0)	483 (100.0)
Test cutané d'allergie aux pollens de graminées, n (%)	200 (98.5)	279 (99.6)	479 (99.2)
Dosage des IgE spécifiques aux pollens de graminées, n (%)	113 (55.7)	143 (51.1)	256 (53.0)
Ancienneté de la 1ère rhinite allergique (en années)			
Moyenne (± e-t)	4.0 (2.9)	15.2 (10.2)	10.5 (9.7)
Persistance des symptômes* (classification ARIA), n (%)			
Persistante	173 (85.2)	246 (87.9)	419 (86.7)
Sévérité de la rhinite allergique* (classification ARIA), n (%)			
Modérée-sévère	188 (92.6)	276 (98.6)	464 (96.1)

Traitements de la rhinite allergique

➢ **85,1 %** des patients avaient une prescription d'Oralair® entre **3 et 5 mois avant le début** de la saison pollinique 2015 (82,9 % chez les adultes, 88,2 % chez les enfants).

➢ La durée moyenne de traitement par Oralair® depuis le début de la saison pollinique était d'environ de **2,5 mois**.

➢ Au 1er jour du début de la saison pollinique, 88,8 % des patients étaient toujours sous Oralair®, ce pourcentage restait relativement stable jusqu'à 45 jours puis diminuait progressivement.

➢ 11,4 % des adultes et 10,1 % des enfants avec **un arrêt précoce** (< 2 mois) dont 83,7 % ayant arrêté suite à un effet indésirable.

➢ 83,4 % des adultes et 89,3 % des enfants avec un arrêt après le début de la saison pollinique dont 6,2 % d'arrêt non planifié.

➢ Les principaux traitements concomitants à Oralair® pris durant la saison pollinique écoulée (2015) étaient :

- **Antihistaminiques** pour utilisation systémique (22,4 % traitements de fond, 47,8 % traitements de secours) ;
- Corticoïdes en préparation nasale (6,8% en traitement de fond, 19,3 % en traitement de secours) ;
- Décongestionnants/anti-allergiques en usage ophtalmologique (2,5 % en traitement de fond, 20,5 % en traitement de secours).

Evénements et effets indésirables

➢ 255 événements indésirables (EI) déclarés (**25,3 %** des patients avec **au moins un EI**) dont 81,2 % considérés par le médecin comme EI liés à Oralair®.

➢ 20,3 % des patients avaient au moins un EI lié à Oralair® et 4 patients ont déclaré au moins un EI grave (4 EI attendus et 1 inattendu) ayant entrainé un arrêt d'Oralair® avec évolution vers une guérison.

Evolution des symptômes de la rhinite allergique

➢ **82,5 %** des adultes et **85,7 %** des enfants ne présentaient **aucun critère de divergence** par rapport aux recommandations d'utilisation de l'AMM :

- Instauration du traitement 3 mois au moins avant le début de la saison;
- Patients âgés d'au moins 5 ans;
- Présence d'une symptomatologie clinique significative;
- Confirmation diagnostique avec au moins un test spécifique réalisé.

➢ Entre les saisons polliniques 2014 et 2015 :

- Rhinite allergique **persistante devenue intermittente** pour 67,7 % des patients (64,6 % des adultes, 71,9 % des enfants).
- Rhinite allergique **modérée/sévère devenue légère** pour 60,2 % des patients (60,4 % des adultes, 60,1 % des enfants).
- **Amélioration des symptômes** de la rhinite pour 67,5 % des patients (67,9 % des adultes, 67,0 % des enfants).
- **Disparition** de l'**obstruction nasale** pour 52,6 % des patients (56,8 % chez les adultes versus 46,8 % des enfants), de la **rhinorrhée** pour 50,1 % (52,1 % versus 47,3 %), des **signes de conjonctivite** pour 48,4 % (49,6 % versus 46,8 %) et du **prurit nasal** pour 47,8 % (49,3 % versus 45,8 %).

➢ L'évolution du retentissement de la pathologie sur le patient avant et après la saison pollinique écoulée (évaluée *via* les auto-questionnaires complétés par les patients) est présentée sur la figure 1.

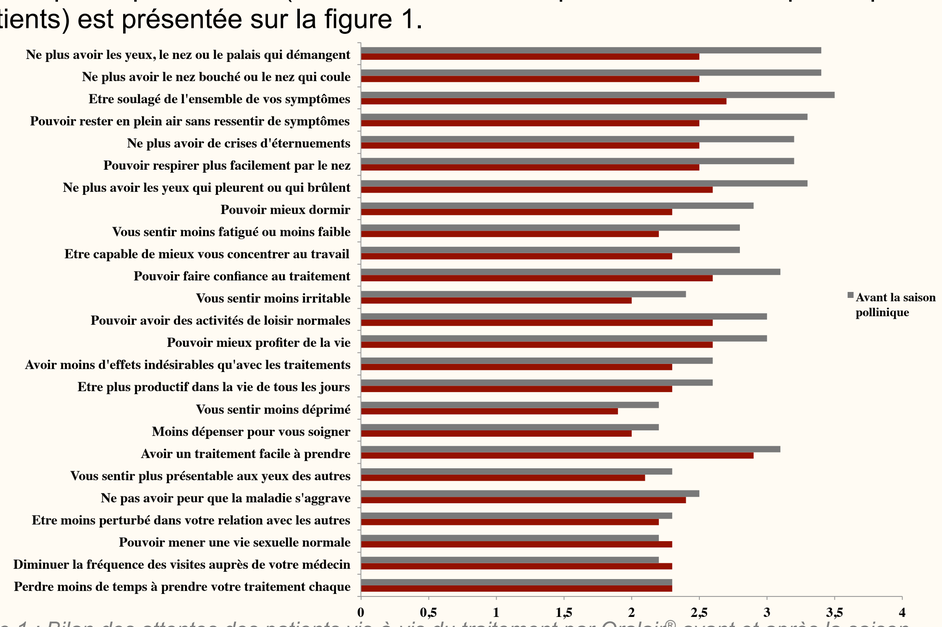

Figure 1 : Bilan des attentes des patients vis-à-vis du traitement par Oralair® avant et après la saison

➢ Le score de retentissement et le bénéfice significatif du traitement sont présentés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Score de retentissement du traitement de la rhinite

	Enfants suivis n = 203	Adultes suivis n = 280	Population suivie n = 483
Score de retentissement			
Effectif (manquants)	193 (10)	263 (17)	456 (27)
Moyenne (± e-t)	2.2 (1.0)	2.3 (0.9)	2.3 (1.0)
Médiane	2.3	2.4	2.3
[p25% - p75%]	[1.7;3.0]	[1.7;3.1]	[1.7;3.0]
[Min - Max]	[0.0;4.0]	[0.0;4.0]	[0.0;4.0]
Bénéfice significatif du traitement*, n (%)			
Non (score < 1)	25 (13.0)	25 (9.5)	50 (11.0)
Oui (score ≥ 1)	168 (87.0)	238 (90.5)	406 (89.0)

**Score de retentissement :* *obtenu en divisant chaque valeur des items de l'AQI (valeur attribuée selon la réponse : « Non concerné » = 5, « Pas important » = 0, « Peu important » = 1, « Assez important » = 2, « Important » = 3 et « Très important » = 4) par la somme de l'ensemble des valeurs de l'AQI multipliée par la valeur des items respectifs de l'AQFE.*

***Bénéfice significatif du traitement :* *obtenu à partir du score de retentissement et parmi les patients avec un score calculé.*

Conclusion

- **Les modalités de prescription d'Oralair® retrouvées étaient en accord avec les recommandations de prescription : plus de 8 patients sur 10 (83,9 %) ne présentaient aucun critère de divergence.**
- **La sévérité de la rhinite allergique avait été améliorée pour plus de 3 patients sur 5.**