

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ORALAIR (extrait de pollens de graminées)

Progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge de la rhinite et/ou conjonctivite allergique déclenchée par les pollens de graminées

L'essentiel

- ▶ ORALAIR a l'AMM, à partir de 5 ans, dans la rhinite (\pm conjonctivite) allergique aux pollens de graminées, avec symptomatologie clinique significative et confirmation diagnostique par un test cutané positif et/ou par la présence d'IgE spécifiques aux pollens de graminées.
- ▶ Il doit être prescrit par un médecin formé et expérimenté dans le traitement des maladies allergiques. Le premier comprimé sera pris sous une surveillance médicale pendant 30 minutes.
- ▶ Compte tenu de son efficacité modeste sur les manifestations cliniques de l'allergie, ORALAIR, comme GRAZAX, apporte un progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge de la rhinite et de la conjonctivite allergiques déclenchées par les pollens de graminées, ayant une réponse insuffisante aux antihistaminiques et/ou aux corticoïdes, quelle que soit leur forme d'administration.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement de la rhinite allergique repose d'abord sur l'éviction de l'allergène, lorsqu'elle est possible, sur le traitement symptomatique et la désensibilisation.
- Le traitement symptomatique fait appel aux antihistaminiques par voie orale, aux corticoïdes locaux ou oraux, parfois aux cromones et aux décongestionnants.
- La désensibilisation nécessite :
 - que le patient soit motivé, la gêne subie suffisamment importante et le traitement symptomatique insuffisant ;
 - et que l'interrogatoire permette de suspecter l'allergène, qui sera confirmé par les tests cutanés et/ou sanguins.L'efficacité de la désensibilisation est établie pour les acariens, la moisissure *Alternaria*, les pollens (graminées, pariétales). La voie sublinguale est actuellement préférée à la voie sous-cutanée.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

ORALAIR pourra être proposé en deuxième intention, lorsque les antihistaminiques et/ou les corticoïdes sont insuffisants. Il doit être administré de façon discontinue, environ 4 mois avant la saison pollinique puis jusqu'à l'achèvement de celle-ci, avec reprise du traitement l'année suivante selon le même schéma.

En l'absence d'amélioration significative des symptômes, ORALAIR ne sera pas prescrit l'année suivante.

Données cliniques

- ORALAIR a été évalué dans deux études randomisées en double aveugle *versus* placebo, l'une réalisée chez des adultes, l'autre chez des enfants âgés de 5 à 17 ans, atteints de rhino-conjonctivite allergique depuis au moins 2 ans. Le comprimé sublingual était pris 1 fois par jour durant les 4 mois précédant la saison pollinique et jusqu'à la fin de celle-ci. Le critère principal de jugement était le score total RTSS moyen pendant la période pollinique. Ce score journalier comporte 6 symptômes et peut varier de 0 à 18.
 - Chez les adultes, le score RTSS moyen a été plus faible avec ORALAIR (300 IR, dose retenue par l'AMM) qu'avec le placebo ($3,58 \pm 2,98$ *versus* $4,93 \pm 3,23$, soit une différence de 1,39 point ; $p = 0,0001$). Cette amélioration persiste après ajustement en fonction des traitements de secours ($4,17 \pm 3,39$ *versus* $5,88 \pm 3,82$; $p < 0,0001$).
 - Chez les enfants et les adolescents, le score RTSS moyen a été plus faible avec ORALAIR (300 IR, dose retenue par l'AMM) qu'avec le placebo ($3,25 \pm 2,86$ *versus* $4,51 \pm 2,93$, soit une différence de 1,13 point ; $p = 0,0010$). Cette amélioration persiste après ajustement en fonction des traitements de secours ($4,30 \pm 3,57$ *versus* $6,12 \pm 3,85$; $p = 0,0002$).

- Les événements indésirables plus fréquents avec ORALAIR 300 IR qu'avec le placebo ont été : prurit buccal : 26 % *versus* 5 % chez l'adulte et 32 % *versus* 1 % chez l'enfant et l'adolescent.
- Une autre étude randomisée en double aveugle *versus* placebo a évalué, uniquement chez l'adulte, le maintien de l'efficacité et la tolérance à plus long terme. Au cours de la troisième année de traitement, le score RTSS moyen ajusté en fonction des traitements de secours a été plus faible avec ORALAIR 300 IR (administré de façon discontinue, quatre mois avant la saison pollinique et jusqu'à la fin de celle-ci, avec reprise du traitement l'année suivante selon le même schéma) qu'avec le placebo : $(3,46 \pm 0,03 \text{ versus } 5,28 \pm 3,94)$, soit une différence de 1,81; $p < 0,0001$.
Comme dans l'étude à court terme, les événements indésirables plus fréquents qu'avec le placebo ont été : prurit buccal (25,8 % *versus* 1,8 %) et irritation de la gorge (14,6 % *versus* 4,2 %).

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ORALAIR est faible.
La Commission de la transparence a pris en compte la faible quantité d'effet d'ORALAIR démontrée sur le traitement des rhinites et conjonctivites déclenchées par les pollens de graminées.
Les APSI (allergènes préparés spécialement pour un seul individu), utilisés dans ces mêmes indications, n'étant pas des spécialités pharmaceutiques, n'ont fait l'objet ni d'une évaluation clinique, ni d'une AMM.
- L'amélioration du service médical rendu** par par ORALAIR est, comme celle de GRAZAX, mineure (ASMR IV).
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

