



ACMTS

Programme commun d'évaluation
des médicaments
Sommaires clinique et pharmacoéconomique

Décembre 2014

Médicament	Extrait allergénique standardisé, fléole des prés (<i>Phleum pratense</i>) (GRASTEK) (comprimé sublingual de 2 800 UAB)
Indication	Atténuer les signes et les symptômes de la rhinite allergique saisonnière modérée ou grave, avec ou sans conjonctivite, causée par le pollen de la fléole des prés et des graminées apparentées chez les adultes et les enfants de cinq ans ou plus pour qui le diagnostic de rhinite allergique est fondé sur la présence de symptômes cliniques pertinents au cours de deux saisons polliniques à tout le moins et sur un résultat positif au test de la piqure ou au dosage des immunoglobulines E spécifiques à <i>Phleum pratense</i> , qui n'ont pas répondu suffisamment à la pharmacothérapie usuelle ou qui y sont intolérants.
Demande d'inscription	Traitement de la rhinite allergique, avec ou sans conjonctivite, causée par le pollen de la fléole des prés et des graminées apparentées chez les adultes et les enfants de cinq ans ou plus.
Fabricant(s)	Merck Canada inc.

Le présent sommaire découle de rapports préparés par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). Par l'entremise de son Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM), l'ACMTS procède à l'examen de premières ou nouvelles présentations de médicaments et de demandes de conseils, et formule des recommandations relatives à la liste des médicaments assurés à l'intention de tous les régimes d'assurance médicaments publics fédéraux, provinciaux et territoriaux, hormis celui du Québec.

Les rapports à l'origine de ce sommaire renferment des examens cliniques et pharmacoéconomiques d'un médicament, fondés sur des données probantes retrouvées dans de la documentation publiée ou non publiée, dont des présentations de fabricants, des recherches documentaires systématiques et des présentations de groupes de patients. En vertu du [Point sur le PCEM — numéro 87](#), les fabricants peuvent demander que l'information confidentielle soit caviardée dans les rapports d'examen clinique et pharmacoéconomique du PCEM.

L'information présentée dans le présent sommaire et les rapports connexes a pour but d'éclairer la prise de décisions des patients, des professionnels de la santé, des dirigeants de systèmes de santé, des décideurs et des responsables de politiques du secteur de la santé au Canada afin d'améliorer la qualité des services de santé. Cette information ne saurait tenir lieu du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge d'un patient en particulier, du jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions, ni de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin. Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu à la date de parution, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'ACMTS ne saurait être tenue responsable de la qualité, l'actualité, le bienfondé, l'exactitude ou le caractère raisonnable de tout énoncé, renseignement ou conclusion figurant dans la documentation de référence. Elle ne saurait être tenue responsable des erreurs ou omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information contenue ou sous-entendue dans le présent sommaire, les rapports desquels il est tiré, ou la documentation de source.

Ce document est destiné à un usage dans le contexte du système de santé canadien. Les autres systèmes de soins de santé sont différents; les problèmes ou les renseignements relatifs au sujet faisant l'objet de ce document peuvent varier dans d'autres instances administratives; tout usage (ou mésusage) de ce document en dehors du Canada se fait au propre risque de l'utilisateur. Les modalités d'utilisation et toute question ou cas de toute nature résultant du contenu ou de l'utilisation (malveillante ou non) de ce document seront régies par et interprétées selon les lois de la province de l'Ontario et les lois canadiennes applicables. Tout litige découlant des présentes modalités sera tranché exclusivement par une cour relevant de la compétence de la province de l'Ontario.

L'ACMTS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu final de ce document. Les énoncés et conclusions qui y apparaissent reflètent l'opinion de l'ACMTS, et non celle de ses comités consultatifs et examinateurs. Les énoncés, les conclusions et les points de vue exprimés dans le présent sommaire ou les rapports connexes ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada, du gouvernement fédéral, d'un gouvernement provincial ou territorial du Canada. La production de ce document a été rendue possible grâce à l'apport financier de Santé Canada et des gouvernements d'Alberta, de la Colombie-Britannique, du Manitoba, du Nouveau-Brunswick, de Terre-Neuve-et-Labrador, des Territoires du Nord-Ouest, de la Nouvelle-Écosse, du Nunavut, de l'Île-du-Prince-Édouard, de la Saskatchewan et du Yukon.

Vous pouvez utiliser, télécharger ou imprimer ce document à des fins personnelles non commerciales ou à des fins de recherche et d'étude privées uniquement, pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS soit dûment mentionnée. Il vous est autrement interdit de copier, de reproduire, de modifier, de traduire, de télécharger, d'enregistrer électroniquement, de publier à nouveau ou de redistribuer tout contenu de ce document de quelque façon ou par quelque moyen que ce soit, sans avoir obtenu le consentement écrit exprès de l'ACMTS.

Pour toute demande concernant cet avis ou toute autre question de nature légale relative aux services de l'ACMTS, veuillez communiquer avec la vice-présidence des services généraux de l'ACMTS à corporateservices@cadth.ca.

Sommaire de l'examen clinique

Introduction

La rhinite allergique est une inflammation de la muqueuse nasale sous médiation des immunoglobulines E déclenchée par des allergènes. Elle est soit saisonnière soit apériodique. En général, la rhinite allergique saisonnière est due au pollen, alors que la rhinite allergique apériodique est due à des allergènes provenant d'animaux ou d'acariens détriticoles. La rhinorrhée (écoulement nasal), la congestion et les démangeaisons nasales et les éternuements en sont les symptômes. Dans de nombreux cas, la rhinite allergique s'accompagne d'une conjonctivite allergique caractérisée par la démangeaison, la rougeur ou l'irritation oculaire. Dans le traitement actuel de la rhinite allergique avec ou sans conjonctivite, les options sont l'évitement des allergènes, la pharmacothérapie (antihistaminiques, corticothérapie intranasale, décongestionnants, entre autres) et l'immunothérapie spécifique. Il n'est pas toujours possible ou pratique d'éviter de s'exposer aux allergènes, et la pharmacothérapie peut ne pas être suffisamment efficace ou indiquée à long terme. Selon la voie d'administration, l'on distingue l'immunothérapie sous-cutanée et l'immunothérapie sublinguale. La première nécessite de fréquentes consultations et de multiples injections et comporte le risque d'une réaction systémique, dont le choc anaphylactique. Santé Canada a autorisé la commercialisation de deux produits d'immunothérapie sublinguale, dont Oralair, extrait allergénique de pollens de cinq graminées (5 – GPAA), et Grastek, extrait allergénique standardisé de fléole des prés (*Phleum pratense*) (extrait FP).

L'extrait FP se présente sous la forme d'un comprimé sublingual de 2 800 unités d'allergène bioéquivalentes (UAB) correspondant à 75 000 unités de qualité standardisée (SQ-U). La posologie recommandée par Santé Canada est d'un comprimé de 2 800 UAB sous la langue une fois par jour; le traitement commence huit semaines à tout le moins avant la saison des allergies au pollen des graminées (saison pollinique) et il se poursuit tout au long de la saison pollinique.

Indication à l'étude
Atténuer les signes et les symptômes de la rhinite allergique saisonnière modérée ou grave, avec ou sans conjonctivite, causée par le pollen de la fléole des prés et des graminées apparentées chez les adultes et les enfants de cinq ans ou plus pour qui le diagnostic de rhinite allergique est fondé sur la présence de symptômes cliniques pertinents au cours de deux saisons polliniques à tout le moins et sur un résultat positif au test de la pique ou au dosage des immunoglobulines E spécifiques à <i>Phleum pratense</i> , qui n'ont pas répondu suffisamment à la pharmacothérapie usuelle ou qui y sont intolérants.
Mention d'inscription demandée par le promoteur
Traitement de la rhinite allergique, avec ou sans conjonctivite, causée par le pollen de la fléole des prés et des graminées apparentées chez les adultes et les enfants de cinq ans ou plus.

Le présent sommaire rend compte de l'examen méthodique effectué pour évaluer les effets bénéfiques et les effets néfastes de l'extrait FP en comprimés sublinguaux de 2 800 UAB dans le traitement de la rhinite allergique, avec ou sans conjonctivite, causée par le pollen de la fléole des prés et de graminées apparentées chez les adultes et les enfants de cinq ans ou plus.

Résultats et interprétation

Études retenues

L'examen méthodique porte sur huit essais cliniques multicentriques, randomisés, en groupes parallèles, à double insu et comparatifs avec placebo (GT-02 [N = 855], GT-07 [N = 114], GT-08 [N = 634], GT-12 [N = 253], GT-14 [N = 329], P05238 [N = 439], P05239 [N = 345] et P08067 [N = 1 501]). Six (GT-08, GT-12, GT-14, P05238, P05239 et P08067) sont des études de phase 3, une (GT-02) une étude de phase 2-3 et une (GT-07) une étude de phase 2. Cinq études (GT-02, GT-07, GT-08, GT-14 et P05238) ont des adultes comme participants, deux (GT-12 et P05239) ont été menées auprès d'enfants et une (P08067) examine un groupe mixte d'adultes et d'enfants. Toutes les études, à l'exception de GT-02, répartissent les patients de façon aléatoire dans deux groupes : l'extrait FP à raison de 2 800 UAB par jour et le placebo. L'étude GT-02 randomise ses participants dans l'un ou l'autre de six groupes d'intervention selon que le médicament de secours est la loratadine ou le placebo : extrait FP 2 500 SQ-U + loratadine, extrait FP 7 500 SQ-U + loratadine, extrait FP 75 000 SQ-U + loratadine, extrait FP 75 000 SQ-U + placebo, placebo + loratadine et placebo + placebo. L'examen méthodique fait abstraction des résultats ayant trait au médicament employé à une dose non autorisée par Santé Canada (2 500 SQ-U et 7 500 SQ-U). Les groupes d'intervention sans loratadine sont désignés ici le groupe extrait FP (pas L) et le groupe placebo (pas L). Nous n'avons pas relevé d'études pertinentes comparant l'extrait FP et l'immunothérapie sous-cutanée ou un autre produit d'immunothérapie sublinguale.

La durée de traitement avant la saison pollinique varie de 8 à 16 semaines dans les études GT-02, GT-07, GT-12, GT-14, P05238, P05239 et P08067, ce qui porte la durée de traitement totale à environ 24 semaines. Dans l'étude GT-08, la durée de traitement avant la saison pollinique pouvait s'étirer de 16 à 35 semaines.

Toutes les études, à l'exception de GT-02, autorisent le recours à un médicament de secours au besoin, que ce soit pour maîtriser les symptômes de rhinite allergique ou ceux de l'asthme, de manière progressive selon la persistance et la gravité des symptômes.

Toutes les études sauf GT-08 évaluent les paramètres d'intérêt au cours d'une saison pollinique. L'étude GT-08 les évalue pendant la saison pollinique au cours de cinq ans comme suit : traitement saisonnier pendant trois ans et pas de traitement les deux années suivantes. L'indice des symptômes quotidiens de rhinoconjonctivite et l'indice d'utilisation quotidienne de médicaments durant l'entière saison pollinique sont les deux principaux critères d'évaluation de l'efficacité dans les études GT-02, GT-08 et GT-12. L'étude GT-14 a pour principal critère d'évaluation l'indice des symptômes quotidiens. L'indice total combiné (somme des indices des symptômes quotidiens et d'utilisation quotidienne de médicaments) représente le principal critère d'évaluation dans les études P05238, P05239 et P08067. L'étude GT-07, qui a recruté à dessein des patients atteints d'asthme, a pour principal critère de jugement l'indice d'utilisation de médicaments contre l'asthme au cours de la saison des allergies.

L'indice des symptômes quotidiens (ISQ) tient compte de six symptômes — quatre symptômes nasaux et deux symptômes oculaires — mesurés selon une échelle allant de 0 à 3. Le score total maximal est de 18. L'indice d'utilisation quotidienne de médicaments (IUM) illustre la consommation de médicaments de secours. Le protocole de l'étude précise la nature des médicaments de secours, et le système de notation varie selon l'étude; par conséquent, le score total maximal varie d'une étude à une autre; il est de 12 dans GT-14; de 30 dans GT-08; de 34 dans GT-02 et GT-12; de 36 dans P05238, P05239 et P08067; de 38 dans GT-07.

Six études évaluent la qualité de vie liée à la santé en vertu du questionnaire sur la qualité de vie en présence de rhinoconjonctivite (RQLQ), qui évalue sept domaines (problèmes de sommeil, symptômes autres que les symptômes nasaux, problèmes d'ordre pratique, symptômes nasaux, symptômes oculaires, limitations d'activité et difficultés émotionnelles) selon une échelle allant de 0 (pas d'incapacité) à 6 (grave incapacité). Le score global représente la moyenne des scores des domaines et il est de six au maximum.

Efficacité

Les huit études font état de l'ISQ moyen rajusté au cours de l'entière saison pollinique, et cet indice est plus bas dans les groupes de l'extrait FP (gamme de 2,18 à 5,69) que dans les groupes du placebo (gamme de 2,80 à 6,06). La différence moyenne entre les traitements va de -0,37 à -1,29, et elle est statistiquement significative dans cinq études (GT-08, P05238, GT-12, P05239 et P08067) et non statistiquement significative dans trois (GT-07, GT-02 et GT-14).

Les huit études ont calculé l'IUM moyen rajusté pendant la saison pollinique, et cette valeur est plus basse dans les groupes de l'extrait FP (gamme de 0,78 à 2,60) que dans les groupes du placebo (gamme de 1,19 à 3,81). La différence entre les traitements varie de -0,4 à -1,2, et elle est statistiquement significative dans quatre études (GT-02, GT-08, GT-12 et P08067) et non statistiquement significative dans quatre (GT-07, GT-14, P05238 et P05239).

Six études ont déterminé l'indice total combiné moyen rajusté couvrant la saison pollinique en entier, et il est plus bas dans les groupes de l'extrait FP (gamme de 3,70 à 6,74) que dans les groupes du placebo (gamme de 4,86 à 7,53). La différence moyenne entre les traitements va de -0,8 à -2,3, et elle est statistiquement significative dans cinq études (GT-08, P05238, GT-12, P05239 et P08067) et non statistiquement significative dans une (GT-14). La différence d'indice total combiné moyen relative en pourcentage correspondante varie de -10 % à -34 %, et elle est ≥ 20 % dans quatre études (GT-08, P05238, GT-12 et P05239).

Dans l'étude GT-14, il n'y a pas de différences statistiquement significatives entre l'extrait FP et le placebo quant à l'ISQ, l'IUM et l'indice total combiné. Bien que le fabricant explique l'absence de différences de portée statistique par le compte rendu des symptômes d'allergie déficient ou par la concomitance d'allergies, il se pourrait bien que l'extrait FP soit inefficace à un certain degré de gravité, notamment celui correspondant aux ISQ, IUM et indice total combiné de cette étude, remarquablement plus élevés que dans les autres essais cliniques.

Même si nombre des études retenues font état d'une amélioration statistiquement significative des points de vue de l'ISQ, de l'IUM et de l'indice total combiné grâce à l'extrait FP, comparativement au placebo, notons que ces échelles n'ont pas été validées et que l'importance clinique des différences observées est incertaine. Le groupe World Allergy Organization recommande de s'en remettre à un score combiné pour déterminer l'efficacité de l'immunothérapie et précise que la différence de 20 % entre les traitements constitue une différence de portée clinique. Quoique des essais cliniques fassent état d'une différence de 20 % ou plus du point de vue de l'indice total combiné, les différences absolues sont petites, et l'on note que de petites différences absolues peuvent se traduire par de grandes différences en pourcentage lorsque l'indice total combiné est relativement bas. Reste à savoir s'il est possible que l'indice total combiné diminue de 20 % ou plus lorsque les symptômes sont de gravité accrue.

En outre, des biais potentiels peuvent influencer sur la validité des résultats dont il est question ci-dessus. La possibilité de levée de l'insu en raison de la fréquence accrue d'incidents indésirables buccaux ou pharyngés dans le groupe de l'extrait FP peut avoir joué dans l'évaluation par les patients de leurs symptômes, de leur qualité de vie, et dans la nécessité d'un médicament de secours. La connaissance de la nature du traitement peut également avoir influé sur la fréquence de la consignation des symptômes et des médicaments dans le journal. L'étendue des données manquantes est incertaine, et le fait que les données manquantes ne soient pas les mêmes dans les divers groupes d'intervention risque de biaiser les résultats.

Bien que l'immunothérapie saisonnière s'étende sur plusieurs années, seule une étude examine l'effet de l'extrait FP durant quelques saisons. Même si elle constate que l'efficacité se maintient durant plusieurs saisons de traitement, la portée de ce constat est limitée par la grande proportion des abandons (environ 50 %) et la différence de taux d'abandons entre les groupes après la première saison.

Une lacune importante caractérise les données probantes sur l'extrait FP : l'absence d'essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) comparant directement l'extrait FP et l'immunothérapie sous-cutanée ou d'autres produits d'immunothérapie sublinguale. Le fabricant a transmis une comparaison indirecte selon laquelle il n'y a pas de différences statistiquement significatives entre l'immunothérapie sublinguale (l'extrait FP et 5— GPAE combinés) et l'immunothérapie sous-cutanée, sur les plans des symptômes ou de l'utilisation de médicaments, et qu'il n'y en a pas non plus entre l'extrait FP et 5 — GPAE. Notons toutefois l'hétérogénéité considérable des essais cliniques examinés; donc, la circonspection est de mise dans l'interprétation des résultats de cette comparaison indirecte.

Effets néfastes

Dans toutes les études retenues, les incidents indésirables sont plus nombreux dans le groupe de l'extrait FP que dans le groupe du placebo et, dans l'ensemble, ils sont d'intensité légère ou modérée. Les plus fréquents sont ceux touchant la bouche ou la gorge. Dans la plupart des études, la durée de traitement est d'environ 24 semaines, mais aucune autre préoccupation en matière d'innocuité ne ressort des données à long terme (traitement saisonnier pendant trois ans) de la phase de prolongation de l'étude GT-08.

Les incidents indésirables graves et les abandons pour cause d'effets indésirables sont peu nombreux et du même ordre dans les deux groupes d'intervention des études. Trois études rapportent un décès dans le groupe de l'extrait FP, trois décès qui ne sont pas considérés comme étant imputables à l'extrait.

Sommaire de l'examen pharmacoéconomique

Le fabricant a présenté deux évaluations économiques : une analyse cout-utilité et une analyse de minimisation des couts dans la perspective d'un système de santé public canadien. Les éléments de l'analyse cout-utilité proviennent principalement de la littérature et, dans une moindre mesure, d'une métaanalyse en réseau et d'observations issues de l'étude G8. Dans cette analyse, le prix de l'extrait FP est désuet (3,20 \$ le comprimé). L'analyse compare l'extrait FP et le traitement symptomatique ou 5— GPAE durant une période de cinq ans. Quant à l'analyse de minimisation des couts, ses éléments sont tirés principalement de la métaanalyse en réseau; elle estime la différence de cout entre l'extrait FP et l'immunothérapie sous-cutanée apériodique ou saisonnière, et 5— GPAE dans une période de trois ans du point de vue d'un système de santé public canadien. Les couts dont elle tient compte sont le cout d'acquisition du médicament, les honoraires de pharmacien, les consultations médicales et les services ayant trait à l'injection, les tests de la fonction pulmonaire (immunothérapie sous-cutanée) et les couts

relatifs à la perte de productivité (perspective sociétale). Les deux analyses portent sur des patients atteints de rhinite allergique saisonnière modérée ou grave due au pollen des graminées. Au prix indiqué par le fabricant de 3,80 \$ le comprimé, le coût du traitement annuel va de 555 \$ à 897 \$ selon une saison des allergies de trois à six mois.

Résultats des analyses du fabricant

En vertu de l'analyse coût-utilité du scénario de référence, le fabricant indique que le rapport coût-utilité différentiel de l'extrait FP par comparaison avec le traitement symptomatique est de 36 035 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (QALY) et que ce rapport est de 33 098 \$ la QALY par comparaison avec 5— GPAE (selon le prix de 3,20 \$ le comprimé plutôt que 3,80 \$). Pour ce qui est de l'analyse de minimisation des coûts, le fabricant fait état d'une économie de 1 391 \$ par patient en trois ans grâce à l'extrait FP comparativement à l'immunothérapie sous-cutanée aperiodique, de 862 \$ par patient comparativement à l'immunothérapie sous-cutanée saisonnière et de 756 \$ par patient comparativement à 5— GPAE.

Interprétation et principales limites

Le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) a relevé les limites que voici dans l'analyse coût-utilité du fabricant :

- L'asthme allergique figure parmi les états de santé de la modélisation économique, ce qui ne semble pas valide, sans compter que la modélisation n'incorpore pas d'états de santé ayant trait à la maîtrise ou à la disparition des symptômes.
- Le fabricant postule que l'extrait FP et 5— GPAE ne sont pas de même efficacité après le traitement; toutefois, la métaanalyse en réseau du fabricant (élément du dossier de présentation du fabricant) révèle que l'efficacité de 5— GPAE est numériquement (scores des symptômes et de l'utilisation de médicaments) supérieure bien que la différence ne soit pas statistiquement significative.
- L'immunothérapie sous-cutanée n'est pas prise en considération en tant que comparateur, alors qu'elle figure dans la métaanalyse en réseau. Les résultats de cette métaanalyse démontrent que l'efficacité de l'immunothérapie sous-cutanée est numériquement (scores des symptômes et de l'utilisation de médicaments) supérieure à celle de l'extrait FP.
- Le prix de l'extrait FP est désuet, il est de 3,20 \$ alors qu'il devrait être de 3,80 \$ conformément au prix indiqué par le fabricant dans sa demande d'examen. En outre, la modélisation tient pour acquis que l'extrait FP sera utilisé tous les jours de l'année plutôt que de 116 à 236 jours par an, selon la durée de la saison pollinique.

En ce qui a trait à l'analyse de minimisation des coûts :

- Cette analyse repose sur l'hypothèse d'une saison pollinique de trois mois et d'un traitement avant saison de huit semaines. Au Canada, la saison pollinique s'étire sur deux à six mois. Le PCEM constate que les économies indiquées ont tendance à diminuer lorsque la saison pollinique et le traitement avant saison s'allongent; par conséquent, la modélisation au cœur de l'analyse de minimisation des coûts sous-estime le coût du traitement par l'extrait FP, plus long en réalité.

Résultats des analyses du PCEM

Au vu des aspects problématiques de la modélisation du fabricant et des résultats de la métaanalyse en réseau, le PCEM a établi que 5— GPAE et l'extrait FP sont d'égale efficacité après le traitement. La nouvelle analyse de minimisation des coûts, qui suppose que la saison pollinique dure de deux à six mois et que le traitement avant saison va de 8 à 16 semaines, illustre que le coût différentiel total de l'extrait FP en trois ans (par patient) va d'une économie de 1 717 \$ à un coût net de 245 \$ comparativement à

l'immunothérapie sous-cutanée apériodique, et d'une économie de 97 \$ à un coût net de 1 864 \$ comparativement à l'immunothérapie sous-cutanée saisonnière. Comparativement à 5— GPAE, l'extrait FP se traduit par une économie allant de 400 \$ à 837 \$.

D'après les prix en vigueur en ce moment, le traitement par l'extrait FP s'accompagne d'un coût différentiel (par patient en trois ans) allant d'une économie de 1 717 \$ à un coût net de 1 864 \$ comparativement à l'immunothérapie sous-cutanée, selon la durée du traitement avant saison et de la saison pollinique. Les économies par rapport à l'immunothérapie sous-cutanée saisonnière sont incertaines quant à elles. Par comparaison avec 5— GPAE, le traitement par l'extrait FP se traduit par des économies de 400 \$ à 837 \$ par patient en trois ans.

Conclusion

Sur la foi de l'examen méthodique couvrant huit ECR à double insu menés auprès d'enfants âgés de cinq ans ou plus et d'adultes âgés de 18 à 65 ans, le traitement saisonnier par l'extrait FP à raison d'un comprimé sublingual de 2 800 UAB par jour produit, au cours d'une saison des allergies, des scores de symptômes et d'utilisation de médicaments de secours plus bas dans une mesure statistiquement significative que le fait le placebo. L'importance clinique des différences observées entre les interventions quant aux scores de symptômes et d'utilisation de médicaments est incertaine. Toutefois, cinq des six études examinant l'indice total combiné (symptômes et médicaments) rapportent une différence de 20 % ou plus entre les interventions (différence jugée cliniquement importante par la World Allergy Organization). Quant à l'effet sur la qualité de vie liée à la santé selon le questionnaire sur la qualité de vie en présence de rhinoconjonctivite, il n'est pas considéré comme étant important cliniquement. D'après l'ECR de longue durée, les effets bénéfiques de l'extrait FP se maintiennent tout au long des trois ans de traitement saisonnier, quoiqu'ils s'estompent dans les années sans traitement par la suite, mais la validité de cette constatation est limitée par la grande proportion des abandons et la différence de taux d'abandons entre les groupes après la première saison pollinique. La comparaison indirecte présentée par le fabricant indique qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre l'immunothérapie sublinguale (extrait FP et 5— GPAE) et l'immunothérapie sous-cutanée, ni entre l'extrait FP et 5 — GPAE quant à la diminution des symptômes de rhinite allergique ou à l'utilisation de médicaments de secours en cas d'allergie au pollen de graminées. Cependant, étant donné les limites de la comparaison indirecte et l'absence d'ECR comparant directement ces traitements, l'efficacité comparative des deux formes d'immunothérapie demeure incertaine. Les incidents indésirables les plus fréquents dus à l'extrait FP touchent la bouche ou la gorge. Les incidents indésirables graves et les abandons pour cause d'effets indésirables sont rares et du même ordre dans les groupes d'intervention des études examinées.

SOMMAIRES CLINIQUE ET PHARMACOÉCONOMIQUE DU PCEM SUR GRASTEK

TABLEAU 1 : RÉSUMÉ DES RÉSULTATS

Critère d'évaluation	GT-07	GT-02	GT-02 ^a	GT-08	GT-14	P05238	GT-12	P05239	P08067
	Adultes	Adultes	Adultes	Adultes	Adultes	Adultes	Enfants	Enfants	Adultes et enfants
ISQ									
Différence par rapport au placebo (IC à 95 %)	-0,78 PI, P = 0,05	-0,46 (-0,93 à 0,04)	-0,445 (-0,956 à 0,067)	-1,29 (-1,68 à -0,90)	-0,37 (-1,16 à 0,41)	-0,86 (-1,46 à -0,26)	-0,62 (-1,15 à -0,10)	-1,20 (-1,95 à -0,45)	-0,47 (-0,79 à -0,16)
Différence en % par rapport au placebo	-25	-15,74 ^b	-13,33 ^b	-31	-6,18	-18,3	-22,24	-25	-13
IUM									
Différence par rapport au placebo (IC à 95 %)	-1,21 PI, P = 0,136	-0,58 (-1,156 à -0,008)	-0,738 (-1,341 à -0,135)	-1,03 (-1,44 à -0,63)	-0,40 (-0,85 à 0,05)	-0,45 (-0,96 à 0,06)	-0,41 (-0,68 à -0,01)	-0,42 (-0,88 à 0,03)	-0,40 (-0,65 à -0,15)
Différence en % par rapport au placebo	-32	-28,45 ^b	-29,77 ^b	-39	-27,12	-26,5	-34,25	-31,6	-31
Indice total combiné									
Différence par rapport au placebo (IC à 95 %)	PI	PI	PI	-2,32 (-2,98 à -1,67)	-0,78 (-1,83 à 0,26)	-1,31 (-2,22 à -0,40)	-1,18 (-2,17 à -0,19)	-1,63 (-2,60 à -0,66)	-0,87 (-1,32 à -0,42)
Différence en % par rapport au placebo	PI	PI	PI	-34,2	-10,4	-20,5	-24,2	-26,1	-18
Qualité de vie – score RQLQ									
Différence par rapport au placebo (IC à 95 %)	PI	-0,208 (-0,384 à -0,033)	-0,229 (-0,424 à -0,035)	-0,37 (-0,50 à -0,23)	-0,08 (-0,32 à 0,16)	-0,27 (-0,48 à -0,05)	PI	-0,32 (-0,60 à -0,03)	-0,15 (-0,26 à -0,03)
Incidents indésirables (survenant au traitement)									
Extrait FP, n (%)	70 (95)	130 (9220)	137 (89,54)	265 (84)	121 (74)	176 (82,6)	109 (87)	151 (86,3)	593 (78,8)
Placebo, n (%)	36 (90)	100 (73,53)	115 (76,67)	205 (64)	101 (61)	161 (71,6)	106 (83)	131 (77,5)	508 (68,2)
Incidents indésirables graves									
Extrait FP, n (%)	0 (0)	1 (0,71)	2 (1,31)	6 (2)	0 (0)	2 (0,9)	2 (2)	0 (0)	11 (1,5)
Placebo, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (0,67)	4 (1)	2 (1)	5 (2,2)	2 [2]	4 [2,4]	8 [1,1]
Abandons pour cause d'effets indésirables									
Extrait FP, n (%)	3 [4]	8 [5,67]	7 [4,58]	16 [5]	10 [6]	11 [5]	4 [3]	13 [7]	54 [7,2]
Placebo, n (%)	0 [0]	1 [0,74]	2 [1,33]	8 [3]	5 [3]	8 [4]	2 [2]	5 [3]	18 [2,4]

Extrait FP = extrait allergénique standardisé de fléole des prés [*Phleum pratense*]; IC = intervalle de confiance; ISQ = indice des symptômes quotidiens; IUM = indice d'utilisation quotidienne de médicaments; n = nombre de patients subissant un incident; PI = pas indiqué; RQLQ = Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire.

^aL'étude GT-02 compte six groupes d'intervention. Les comparaisons pertinentes dans le cas qui nous occupe sont présentées ici : en premier, les groupes où le placebo est offert à titre de premier médicament de secours, puis les groupes où la loratadine est offerte comme premier médicament de secours.

^bSelon les calculs du Programme commun d'évaluation des médicaments.