



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Recommandations

Recommandations pour la prescription de l'immunothérapie allergénique et le suivi du patient – méthodologie et liste des recommandations

Guidelines for the prescription of allergen immunotherapy and patient follow-up – Methods and recommendations list

D. Caimmi^{a,b,*}, P. Demoly^{a,b}, avec le et le groupe APSI¹ comité de rédacteurs et de relecteurs des recommandations françaises pour l'ITA respiratoire²,

^a Department of pulmonology, division of allergy, hôpital Arnaud-de-Villeneuve, university hospital of Montpellier, université Montpellier, Montpellier, France

^b UMR-S 1136 Inserm-Sorbonne université, équipe EPAR – IPLESP, Paris, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 9 septembre 2020

Accepté le 15 septembre 2020

Disponible sur Internet le xxx

Mots clés :

APSI
Asthme allergique
Conjonctivite allergique
Conseil National Professionnel
Immunothérapie allergénique
Recommandations
Rhinite allergique
SARS-CoV-2
Société française d'allergologie

R É S U M É

L'immunothérapie allergénique (ITA) aux allergènes respiratoires est à ce jour le seul traitement curatif des allergies ; elle a aussi un effet préventif vis-à-vis de l'apparition de nouvelles sensibilisations, de l'évolution de la rhinite allergique vers l'asthme et elle permet de diminuer la charge thérapeutique non seulement chez les patients souffrant de rhinite allergique, mais aussi chez l'asthmatique. Le Conseil National Professionnel d'Allergologie et la Société française d'allergologie ont mandaté le groupe APSI pour rédiger des recommandations pour la pratique clinique (RPC) nationales pour la prescription de l'ITA et le suivi du patient, avec un focus sur les APSI. Sur la base des méta-analyses publiées dans la littérature et des principales études dans ce domaine, une liste de recommandations a été rédigée par un groupe de plus de 50 allergologues français et sont basées sur 50 questions cliniques répondant aux besoins spécifiques des prescripteurs d'ITA. Nous avons ainsi rédigé 135 recommandations, qui se focalisent sur les aspects principaux de la mise en route de ce traitement et sur le suivi du patient, dans différentes situations cliniques, en incluant aussi la possibilité et les indications d'un tel traitement lors d'une infection pandémique, telle que l'infection à SARS-CoV-2.

© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:

NPP
Allergic asthma
Allergic conjunctivitis
Allergen immunotherapy

Allergen immunotherapy (AIT) for respiratory allergens is currently the only curative treatment for allergies; it also has a preventive effect towards the appearance of new sensitizations, and the evolution of allergic rhinitis to asthma and it makes it possible to reduce the therapeutic burden not only in patients suffering from allergic rhinitis, but also in asthmatics. The French National Professional Council of Allergy and the French Society of Allergy asked to the National NPP (Named-Patient Products) group ("groupe

* Auteur correspondant. Unité d'exploration des allergies, hôpital Arnaud-de-Villeneuve, CHU de Montpellier, 371, avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34090 Montpellier, France.

Adresse e-mail : davide.caimmi@gmail.com (D. Caimmi).

¹ Le groupe APSI : Bloch-Morot Evelynne ; Bonniaud Philippe ; Bossé Isabelle ; Caimmi Davide ; Corriger Jeremy ; de Blay Frédéric ; Demoly Pascal ; Didier Alain ; Dzviga Charles ; Fontaine Jean-François ; Just Jocelyne ; Lefevre Sébastien ; Noualhaguet Christine ; Roussel Céline ; Saf Sarah.

² Le comité des rédacteurs et des relecteurs : Barbaud Annick ; Beaumont Pascale ; Berlioz-Baudoin Michèle ; Ben Hayoun Michèle ; Bequignon Emilie ; Berlioz-Baudoin Michèle ; Billard-Larue Carine ; Bloch-Morot Evelynne ; Bonneau Jean-Charles ; Bonniaud Philippe ; Bossé Isabelle ; Bourrain Jean Luc ; Chabane Habib ; Cheynel Agnès ; Chiriac Anca ; Clark Evangéline ; Colas Luc ; Corriger Jeremy ; Cottet Julien ; Couderc Laure ; Danielou Martine ; De Blay Frédéric ; De Bonnacaze Guillaume ; Deschildre Antoine ; Didier Alain ; Divaret-Chauveau Amandine ; Dzviga Charles ; Farouz Jean-Charles ; Fontaine Jean-François ; Fromentin Eric ; Guilleminault Laurent ; Hoarau Cyrille ; Just Jocelyne ; Lavaud François ; Lefevre Sébastien ; Leroy Sylvie ; Lezmi Guillaume ; Lustgarten-Grillot Véronique ; Matherlier-Fusade Pascale ; Mercier Valérie ; Miguères Michel ; Mortuaire Geoffrey ; Navarro Ruth ; Perotin Collard Jeanne-Marie ; Prince Delphine ; Puillandre Erick ; Roussel Céline ; Sabouraud Dominique ; Saf Sarah ; Sauvage Christine ; Sebatigita Georges ; Serrano Elie ; Sève Edouard ; Thillay Alain ; Thomas Eric ; Touati Nidhal ; Trebuchon Florence ; Vaillant Amélie ; Zambelli Valentina.

Recommendations
Allergic rhinitis
SARS-CoV-2
French allergy society

APSI") to write the French national Clinical Practice Guidelines for the prescription of AIT and for patients' monitoring, with a clear focus on NPP. Based on published meta-analysis and main studies in this field, a list of recommendations was drawn up by a group of more than 50 French allergists and based on 50 clinical questions that meet specific needs of AIT prescribers. We have drawn up 135 recommendations, which focus on the main aspects of the initiation of this treatment and on the follow-up of the patient, in different clinical situations, also including the possibility and the indications of such a treatment during pandemic, such as the one related to SARS-CoV-2 infection.

© 2020 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Contexte

Les allergènes préparés spécialement pour un seul individu (APSI) sont autorisés selon l'article L. 4211-6 du Code de la Santé Publique. Ils permettent le diagnostic (prick tests), la prévention et le traitement (immunothérapie allergénique, ITA) des maladies allergiques respiratoires. Les APSI ne sont pas soumis à une autorisation de mise sur le marché (AMM) comme prévue à l'article L. 5121-8 du Code de la Santé Publique et par conséquent ne bénéficient d'aucune indication thérapeutique, ni posologie validée au sens réglementaire du terme. Compte tenu de l'efficacité établie, du profil de tolérance observé, les guides issus des sociétés d'allergologie insistent sur le caractère préventif de l'ITA et l'introduisent tôt dans la stratégie thérapeutique. Avec les comprimés d'ITA disponibles, les APSI constituent une offre équilibrée pour diagnostiquer et traiter les patients souffrant d'allergies respiratoires.

Le groupe APSI [1] composé de représentants des différentes organisations de l'allergologie française et des fabricants ayant des produits sur le marché français (Stallergènes, ALK), mandaté par le nouveau Conseil national professionnel d'allergologie et sous couvert de la Société française d'allergologie a posé les bases des actions à mener avant la réévaluation programmée de l'ITA par les autorités de santé. Il a, entre autres, été décidé de rédiger des recommandations pour la pratique clinique (RPC) pour la prescription et le suivi des patients sous ITA, avec un focus net sur les APSI.

2. Objectifs

Les professionnels concernés par ces RPC suivantes sont principalement les allergologues, les médecins omnipraticiens, pédiatres, pneumologues, dermatologues, ORL, ophtalmologues et tout autre médecin avec une activité clinique incluant la prescription des produits d'ITA pour les allergies respiratoires, et les médecins en formation d'allergologie.

2.1. Objectif principal

Rédiger un texte d'actualisation et d'adaptation au contexte français des recommandations pour la prescription de l'ITA et le suivi du patient, basé sur une synthèse des études cliniques et des recommandations internationales sur l'ITA respiratoire.

2.2. Objectifs secondaires

- Diffusion/éducation/formation dans le cadre du développement professionnel continu des médecins allergologues en activité, des médecins prescripteurs d'ITA pour les allergènes respiratoires, des jeunes médecins, des internes du DES d'allergologie.
- Harmoniser les pratiques de prescription de l'ITA pour les allergènes respiratoires.
- Aider les professionnels de santé à cibler les patients pouvant bénéficier d'une ITA et à choisir les modalités de la prise en charge

du patient souffrant d'allergie respiratoire, nécessitant un traitement spécifique.

- Informer les professionnels de santé sur l'état des connaissances scientifiques récentes concernant le choix du patient, les modalités de prescription et de suivi et les effets secondaires d'un traitement par APSI.
- Aider les professionnels de santé à informer leurs patients sur les connaissances actuelles dans ce domaine.

3. Méthodologie suivie pour la rédaction des recommandations

La méthodologie retenue pour la rédaction est celle de la « Recommandation de bonne pratique » de la HAS, selon la méthode « Recommandation pour la pratique clinique » (RPC) [2] qui comporte les étapes suivantes :

- proposition et validation du projet : sur demande du Conseil National Professionnel d'Allergologie (CNPA), avec délégation au groupe APSI et à la Société française d'allergologie (SFA), présidée initialement par le Professeur Philippe Bonniaud et par son successeur, le Professeur Alain Didier, le projet d'actualisation des recommandations de prescription d'ITA aux allergènes respiratoires et du suivi du patient a été proposé au conseil d'administration de la SFA et adopté à l'unanimité dans sa séance du 17/01/2019. Pour coordonner l'élaboration de ce texte, le Professeur Pascal Demoly a été désigné chef de projet et le Docteur Davide Caimmi a été désigné chef adjoint. Un appel à candidature a été lancé pour la participation aux différents groupes chargés de la réalisation de ces recommandations ;
- note de cadrage : la première étape a permis la rédaction d'une « note de cadrage » de la part du groupe de pilotage (le groupe APSI à l'exclusion de l'industrie pharmaceutique), qui décrit le contexte, le champ de la recommandation, les objectifs, la liste des questions retenues et les moyens mis en œuvre et un calendrier prévisionnel ;
- recherche bibliographique : la recherche documentaire a été centralisée par les chefs de projet et réalisée par interrogation de la base Pub-Med, Cochrane Data-Base et la revue française d'allergologie, ainsi que les données publiées par la HAS. Les méta-analyses internationales sur la pratique de l'ITA ont été considérées comme la base du texte. Chaque groupe de rédacteurs a ensuite rajouté des références bibliographiques issues de leur propre recherche documentaire ;
- gradation des recommandations : les recommandations ont été rédigées à partir de l'analyse critique de la littérature et gradées selon les modalités décrites dans le [Tableau 1](#) ;
- participation d'autres sociétés savantes : les présidents de 4 autres sociétés savantes ont accepté de participer à ces RPC en nommant des rédacteurs dans les différents groupes. Il s'agit de la Société de pneumologie de langue française, de la Société française d'ORL, et de la Société française de pédiatrie.

Tableau 1
Gradation des recommandations, dans leur version finale.

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (études thérapeutiques)
Niveau 1 Essais comparatifs randomisés de forte puissance Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 Essais comparatifs randomisés de faible puissance Études comparatives non randomisées bien menées Études de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 Études cas-témoins	C Faible niveau de preuve
Niveau 4 Études comparatives comportant des biais importants Études rétrospectives Séries de cas	D Avis d'experts

3.1. Groupe de pilotage

Le groupe de pilotage (par ordre alphabétique) était constitué par les membres du groupe APSI de la SFA : Evelyne Bloch-Morot ; Philippe Bonniaud ; Isabelle Bossé ; Davide Caimmi ; Jeremy Corriger ; Frédéric De Blay ; Pascal Demoly ; Alain Didier ; Charles Dzviga ; Jean-François Fontaine ; Jocelyne Just ; Sébastien Lefevre ; Christine Noualhaguet ; Céline Roussel ; Sarah Saf.

3.2. Questions à développer pour les recommandations

Au total, 61 questions ont été proposées au groupe de pilotage par les chefs du projet. Après discussion collégiale, une liste de 50 questions à développer a été retenue. La liste des questions est montrée en dans le [Tableau 2](#).

3.3. Groupe des rédacteurs

Les rédacteurs ont été divisés en 13 groupes, et chaque groupe s'est occupé de 3 à 5 questions. Les différents groupes de rédacteurs ont rédigé les réponses aux 50 questions, et formulé des recommandations pour les différentes questions, et ensuite gradé ces recommandations.

Le groupe des rédacteurs était constitué par 58 médecins (par ordre alphabétique) : Barbaud Annick ; Beaumont Pascale ; Ben Hayoun Michèle ; Bequignon Emilie ; Berlioz-Baudoin Michèle ; Bloch-Morot Evelyne ; Bonneau Jean-Charles ; Bonniaud Philippe ; Bossé Isabelle ; Bourrain Jean Luc ; Caimmi Davide ; Chabane Habib ; Cheynel Agnès ; Chiriack Anca ; Clark Evangéline ; Colas Luc ; Corriger Jeremy ; Cottet Julien ; Couderc Laure ; Danielou Martine ; De Blay Frédéric ; De Bonnacaze Guillaume ; Demoly Pascal ; Deschildre Antoine ; Didier Alain ; Divaret-Chauveau Amandine ; Dzviga Charles ; Farouz Jean-Charles ; Fontaine Jean-François ; Fromentin Eric ; Guillemainault Laurent ; Hoarau Cyrille ; Just Jocelyne ; Lavaud François ; Lefevre Sébastien ; Leroy Sylvie ; Lezmi Guillaume ; Lustgarten-Grillot Véronique ; Matherlier-Fusade Pascale ; Mercier Valérie ; Miguères Michel ; Mortuaire Geoffrey ; Navarro Ruth ; Perotin Collard Jeanne-Marie ; Prince Delphine ; Puillandre Erick ;

Roussel Céline ; Sabouraud Dominique ; Saf Sarah ; Sauvage Christine ; Sebatigita Georges ; Serrano Elie ; Seve Edouard ; Thillay Alain ; Thomas Eric ; Touati Nidhal ; Vaillant Amélie ; Zambelli Valentina.

3.4. Groupe des relecteurs

Le groupe des relecteurs a donné à chacune des 135 recommandations une cotation, selon la méthode GraAL (Gestion rationalisée des avis de lecture), comprise entre 1 (désaccord total) et 10 (accord total). Pour la cotation, les relecteurs se sont basés sur le texte complet des réponses aux questions, avec la synthèse des données publiées dans la littérature et sur l'expérience du lecteur concernant la question abordée.

Le groupe des relecteurs était constitué par 48 médecins (par ordre alphabétique) : Barbaud Annick ; Beaumont Pascale ; Berlioz-Baudoin Michèle ; Billard-Larue Carine ; Bloch-Morot Evelyne ; Bossé Isabelle ; Bourrain Jean Luc ; Caimmi Davide ; Chabane Habib ; Cheynel Agnès ; Clark Evangéline ; Colas Luc ; Corriger Jeremy ; Cottet Julien ; Couderc Laure ; Danielou Martine ; De Blay Frédéric ; De Bonnacaze Guillaume ; Demoly Pascal ; Deschildre Antoine ; Didier Alain ; Divaret-Chauveau Amandine ; Dzviga Charles ; Fontaine Jean-François ; Fromentin Eric ; Guillemainault Laurent ; Just Jocelyne ; Lavaud François ; Lefevre Sébastien ; Lezmi Guillaume ; Lustgarten-Grillot Véronique ; Matherlier-Fusade Pascale ; Mercier Valérie ; Miguères Michel ; Mortuaire Geoffrey ; Navarro Ruth ; Perotin Collard Jeanne-Marie ; Prince Delphine ; Roussel Céline ; Sabouraud Dominique ; Sebatigita Georges ; Seve Edouard ; Thillay Alain ; Thomas Eric ; Touati Nidhal ; Trebuchon Florence ; Vaillant Amélie ; Zambelli Valentina.

3.5. Corrections des recommandations

Un total de 72 recommandations a été validé directement, sans commentaires, ni correction à apporter.

3.5.1. Révision des recommandations après l'évaluation des relecteurs

Après la cotation de chacune des 135 recommandations de la part des relecteurs, les recommandations ont été révisées et adaptées. Les critères de révision étaient les suivants :

- recommandations ayant reçu une note moyenne inférieure à 7,5/10 ;
- recommandations ayant reçu une note médiane inférieure à 8 ;
- recommandations n'ayant reçu aucune cotation à 10/10 ;
- recommandations ayant reçu au moins 10 % de notes inférieures à 4/10.

3.5.2. Correction des recommandations

Après la cotation de chacune des 135 recommandations de la part des relecteurs et des commentaires reçus, nous avons corrigé les recommandations pour lesquelles des erreurs d'orthographe, ou des formulations peu claires nous ont été signalées.

3.5.3. Modifications apportées aux recommandations

Après relecture, un total de 93 recommandations a été validé, sans apporter aucune modification.

Après les avis des relecteurs, nous avons révisé 9 recommandations, sans modifier le sens de la recommandation, mais pour les rendre plus claires aux lecteurs, et nous avons corrigé 33 recommandations ([Tableau 3](#)). La version finale a été validée par le groupe APSI et par le Conseil Scientifique de la Société française d'allergologie.

Tableau 2

Liste des 50 questions retenues pour les recommandations sur l'ITA aux pneumo-allergènes.

Thème général	Questions
A – Choix du patient (distinguer les sources d'allergènes)	1. Quelles indications à l'ITA dans la rhinite allergique isolée (sans asthme) ? 2. Quelles indications à l'ITA dans l'asthme allergique ? 3. Quelles indications à l'ITA dans la conjonctivite allergique sans rhinite ni asthme allergique ? 4. Quelles indications à l'ITA dans la dermatite atopique sans asthme ni rhino-conjonctivite ? 5. Faut-il renoncer ou différer l'instauration d'une ITA en cas d'asthme non contrôlé et d'asthme sévère ? 6. Peut-on désensibiliser un patient avec un syndrome oral ? 7. Est-il recommandé de proposer une ITA en prévention d'un asthme (prévention secondaire) ? 8. Est-il recommandé de proposer une ITA en prévention d'une rhinite (prévention primaire) ? 9. Est-il recommandé de désensibiliser un patient polysensibilisé ? 10. Existe-t-il des limites d'âge pour instaurer une ITA ?
B – Prescription d'une ITA	11. Comment s'inscrit l'ITA dans la prise en charge de la rhinite allergique ? 12. Comment s'inscrit l'ITA dans la prise en charge de l'asthme allergique ? 13. Comment s'inscrit l'ITA dans la prise en charge de la conjonctivite allergique ? 14. Qui peut prescrire un traitement d'ITA ? 15. Quelles sont les contre-indications absolues à l'ITA ? 16. Quelles sont les contre-indications relatives à l'ITA ? 17. Y a-t-il des indications à l'ITA sous-cutanée, malgré la récente décision des pouvoirs publics ?
C – Schémas thérapeutiques	18. Quel est l'intérêt d'une ITA pré/co-saisonnière ou co-saisonnière pour les allergènes non perannuels ? 19. Quel est l'intérêt d'une ITA perannuelle pour les allergènes non perannuels ? 20. Peut-on instaurer une ITA pollen en saison pollinique ? 21. Peut-on prescrire plusieurs ITA en même temps ? 22. Faut-il prévoir une montée des doses progressive pour une ITA par voie sublinguale ? 23. Combien de jours, quel(s) schéma(s), lorsque cette montée en dose est recommandable ? 24. Quelle dose de maintenance recommander ? 25. Quels sont les critères d'arrêt définitif prématuré d'une ITA ? 26. Pendant combien de temps faut-il prescrire une ITA ?
D – Voie d'administration, efficacité et sécurité	27. Quelle est l'efficacité à long terme de l'ITA par voie sous cutanée ? 28. Chez quels patients peut-on conseiller une ITA par voie sublinguale (gouttes et/ou comprimés) ? 29. Quelle est l'efficacité à long terme de l'ITA par voie sublinguale ? 30. Quel est le profil de sécurité de l'ITA par voie sous cutanée ? 31. Quel est le profil de sécurité de la ITA par voie sous sublinguale ? 32. Quel est le profil de sécurité de l'ITA chez le patient poly-sensibilisé ? 33. Pour quelle voie et traitement d'ITA ou profil de patient faut-il prescrire une trousse d'urgence ?
E – Choix de l'allergène	34. Quelle est la place des tests cutanés d'allergie dans le choix de l'allergène ? 35. Quelle est la place des IgE spécifiques sources et moléculaires dans le choix de l'allergène ? 36. Comment choisir un allergène pour l'ITA chez le patient polysensibilisé ? 37. Quelle est la place des tests de provocation nasale dans le choix de l'allergène ? 38. Faut-il choisir des allergènes standardisés ? 39. Quelle est la place des allergènes non standardisés ? 40. Quels mélanges d'allergènes sont possibles ? 41. Comment et pourquoi impliquer le patient dès le début ?
F – Suivi du patient	42. Comment s'assurer de la bonne observance thérapeutique du patient 43. Quand évaluer l'efficacité d'une ITA ? 44. Comment évaluer l'efficacité d'une ITA ?
G – Autres aspects	45. Comment évaluer la qualité de vie du patient avec un traitement par ITA ? 46. Faut-il prescrire des médicaments à la demande associés à un traitement par ITA ? 47. Quelles autres comorbidités faut-il considérer avant la prescription d'une ITA ? 48. Comment assurer le suivi des autres comorbidités allergiques chez un patient traité par ITA ? 49. Quelle est la place du médecin généraliste (MG) ? 50. Quelle conduite à tenir en cas d'affections intercurrentes et d'épidémies infectieuses ?

4. Recommandations pour la prescription de l'Immunothérapie Allergénique et le suivi du patient

Les réponses aux questions, basées sur une revue de la littérature, sont publiées dans un autre document (ref), nous détaillons ci-dessous uniquement les recommandations.

4.1. A – Choix du patient (distinguer les sources d'allergènes)

1. Quelles indications à l'ITA dans la rhinite allergique isolée (sans asthme) ?

R1. Globalement, dans la RA, l'ITA est un traitement de deuxième intention (lorsque les médicaments symptomatiques sont insuffisants), efficace pour améliorer les scores de symptômes et réduire la prise de médicaments symptomatiques (II/B).

R2. L'ITA pourrait être proposée comme traitement de première intention de la RA, selon l'évaluation de la part de l'allergologue du fardeau de la maladie et des bénéfices attendus de ce traitement (III/B).

R3. Un traitement par ITA d'une durée de 3 ans confère une protection efficace sur au moins deux ans après son arrêt (II/B).

R4. Chez le patient avec une RA, un traitement par ITA (vis-à-vis des acariens et des pollens) peut prévenir l'apparition de l'asthme (II/B).

R5. L'ITA, comme traitement de la RA, nécessite au préalable la preuve d'une corrélation entre les symptômes et les tests allergologiques positifs et pertinents (I/A).

R6. Chez les allergiques aux acariens, l'ITA est recommandée en cas de symptômes sévères, ou mal contrôlés par les mesures d'éviction, ou en cas d'effets indésirable ou d'efficacité insuffisante des médicaments symptomatiques (I/A).

R7. Chez les allergiques aux pollens, l'ITA est recommandée en cas de symptômes sévères, ou en cas d'effets indésirable ou d'efficacité insuffisante des médicaments symptomatiques (I/A à II/B, selon les sources d'allergènes).

R8. Chez les allergiques au chat, l'ITA peut être indiquée dans les cas où l'éviction est impossible (tels qu'une allergie professionnelle) (III/C).

Tableau 3

Évaluation de chaque recommandation par le groupe des relecteurs.

Numéro de la recommandation	Évaluation médiane	Évaluation moyenne	IC 95 %
Recommandation 1	10	9,48	± 0,25
Recommandation 2	9	8,19	± 0,71
Recommandation 3	9	8,98	± 0,37
Recommandation 4	10	9,15	± 0,30
Recommandation 5	10	9,96	± 0,08
Recommandation 6	10	9,47	± 0,39
Recommandation 7	10	9,45	± 0,37
Recommandation 8	8	7,44 ^a	± 0,76
Recommandation 9	10	8,51	± 0,70
Recommandation 10	9	8,31	± 0,68
Recommandation 11	10	9,66	± 0,24
Recommandation 12	10	9,58	± 0,21
Recommandation 13	10	9,33	± 0,27
Recommandation 14	10	8,81	± 0,45
Recommandation 15	10	9,15	± 0,59
Recommandation 16	10	8,98	± 0,62
Recommandation 17	9	7,96	± 0,81
Recommandation 18	10	8,88	± 0,53
Recommandation 19	9	8,10	± 0,74
Recommandation 20	8	7,69	± 0,71
Recommandation 21	7 ^a	7,17 ^a	± 0,68
Recommandation 22	10	9,29	± 0,32
Recommandation 23	10	8,96	± 0,45
Recommandation 24	10	9,06	± 0,50
Recommandation 25	9	8,67	± 0,50
Recommandation 26	10	9,67	± 0,18
Recommandation 27	10	9,44	± 0,34
Recommandation 28	9	9,02	± 0,33
Recommandation 29	8	8,08	± 0,55
Recommandation 30	10	9,63	± 0,25
Recommandation 31	9	8,21	± 0,68
Recommandation 32	10	9,19	± 0,45
Recommandation 33	9	9,02	± 0,34
Recommandation 34	10	9,75	± 0,20
Recommandation 35	10	8,90	± 0,47
Recommandation 36	10	9,48	± 0,29
Recommandation 37	10	9,46	± 0,25
Recommandation 38	10	9,32	± 0,32
Recommandation 39	9	8,81	± 0,44
Recommandation 40	10	9,77	± 0,07
Recommandation 41	9,5	8,50	± 0,66
Recommandation 42	10	9,13	± 0,53
Recommandation 43	9	8,63	± 0,49
Recommandation 44	10	9,08	± 0,48
Recommandation 45	9	8,50	± 0,50
Recommandation 46	10	8,96	± 0,55
Recommandation 47	9	7,92	± 0,80
Recommandation 48	10	8,08	± 0,80
Recommandation 49	10	9,35	± 0,34
Recommandation 50	10	9,52	± 0,36
Recommandation 51	10	8,62	± 0,72
Recommandation 52	10	8,75	± 0,65
Recommandation 53	8	7,57	± 0,81
Recommandation 54	10	9,38	± 0,29
Recommandation 55	10	8,85	± 0,58
Recommandation 56	8	7,40 ^a	± 0,74
Recommandation 57	10	8,70	± 0,62
Recommandation 58	9	8,52	± 0,60
Recommandation 59	10	9,23	± 0,45
Recommandation 60	10	9,58	± 0,35
Recommandation 61	10	9,38	± 0,27
Recommandation 62	10	9,81	± 0,20
Recommandation 63	10	9,29	± 0,51
Recommandation 64	10	9,54	± 0,23
Recommandation 65	10	9,34	± 0,35
Recommandation 66	10	8,90	± 0,58
Recommandation 67	10	9,42	± 0,49
Recommandation 68	10	9,23	± 0,42
Recommandation 69	9	8,40	± 0,71
Recommandation 70	10	9,21	± 0,32
Recommandation 71	9,5	8,96	± 0,45
Recommandation 72	9	8,66	± 0,53
Recommandation 73	10	9,38	± 0,33
Recommandation 74	10	9,10	± 0,51
Recommandation 75	10	9,21	± 0,43

Tableau 3 (Continued)

Numéro de la recommandation	Évaluation médiane	Évaluation moyenne	IC 95 %
Recommandation 76	10	8,81	± 0,51
Recommandation 77	10	9,63	± 0,21
Recommandation 78	10	9,48	± 0,24
Recommandation 79	8	7,83	± 0,67
Recommandation 80	10	9,15	± 0,37
Recommandation 81	9,5	8,98	± 0,36
Recommandation 82	10	9,00	± 0,37
Recommandation 83	10	9,23	± 0,46
Recommandation 84	10	9,54	± 0,25
Recommandation 85	10	9,67	± 0,20
Recommandation 86	10	8,75	± 0,52
Recommandation 87	10	9,21	± 0,33
Recommandation 88	9	8,00	± 0,81
Recommandation 89	10	9,24	± 0,31
Recommandation 90	10	9,15	± 0,35
Recommandation 91	10	9,06	± 0,46
Recommandation 92	10	9,73	± 0,17
Recommandation 93	10	9,77	± 0,15
Recommandation 94	10	9,44	± 0,34
Recommandation 95	10	9,75	± 0,34
Recommandation 96	10	9,15	± 0,53
Recommandation 97	10	9,58	± 0,10
Recommandation 98	10	9,38	± 0,44
Recommandation 99	10	9,58	± 0,23
Recommandation 100	9	8,17	± 0,63
Recommandation 101	10	9,65	± 0,25
Recommandation 102	10	9,92	± 0,13
Recommandation 103	10	9,91	± 0,08
Recommandation 104	10	8,46	± 0,72
Recommandation 105	10	9,67	± 0,23
Recommandation 106	10	9,23	± 0,51
Recommandation 107	10	8,92	± 0,60
Recommandation 108	10	9,63	± 0,31
Recommandation 109	10	9,60	± 0,40
Recommandation 110	10	9,73	± 0,24
Recommandation 111	10	9,52	± 0,28
Recommandation 112	10	9,13	± 0,40
Recommandation 113	10	9,81	± 0,22
Recommandation 114	10	9,85	± 0,16
Recommandation 115	9,5	8,65	± 0,60
Recommandation 116	10	9,10	± 0,40
Recommandation 117	10	9,71	± 0,28
Recommandation 118	10	9,73	± 0,24
Recommandation 119	10	9,69	± 0,18
Recommandation 120	10	9,77	± 0,17
Recommandation 121	10	9,40	± 0,44
Recommandation 122	10	8,69	± 0,54
Recommandation 123	10	9,88	± 0,13
Recommandation 124	10	9,75	± 0,30
Recommandation 125	10	9,60	± 0,22
Recommandation 126	10	9,44	± 0,34
Recommandation 127	10	9,13	± 0,35
Recommandation 128	9	7,96	± 0,81
Recommandation 129	10	9,81	± 0,22
Recommandation 130	10	9,67	± 0,19
Recommandation 131	10	9,42	± 0,39
Recommandation 132	10	9,52	± 0,30
Recommandation 133	8	7,58	± 0,83
Recommandation 134	10	9,04	± 0,40
Recommandation 135	10	9,15	± 0,40

IC 95 % : intervalle de confiance pour la moyenne d'une population, non à distribution normale, mais à l'aide d'une distribution *t* de Student.

^a Valeur qui corrèle à la nécessité de réviser la recommandation après la cotation des relecteurs.

R9. Chez les allergiques au chien, l'ITA n'a pas fait la preuve de son efficacité (IV/C).

R10. Chez les allergiques à *Alternaria*, l'ITA est recommandée en cas de symptômes sévères, ou en cas d'effets indésirable ou non efficacité des médicaments symptomatiques (II/B).

2. Quelles indications à l'ITA dans l'asthme allergique ?

R11. L'ITA peut être proposée aux patients souffrant d'asthme si les symptômes sont clairement associés à l'exposition à un allergène auquel le patient est sensibilisé et allergique (I/A).

R12. L'ITA (sous-cutanée et sublinguale) est efficace pour réduire les symptômes et le recours aux traitements pharmacologiques chez les patients souffrant d'asthme allergique associé à une RA (I/A).

3. Quelles indications à l'ITA dans la conjonctivite allergique sans rhinite ni asthme allergique ?

R13. En cas de conjonctivite allergique, un traitement par ITA est indiqué en cas d'allergie prouvée et d'insuffisance d'efficacité des médicaments symptomatiques (II/A).

R14. Chez les patients avec une conjonctivite allergique, un traitement par ITA est efficace pour réduire les symptômes cliniques (II/B).

4. Quelles indications à l'ITA dans la dermatite atopique sans asthme ni rhino-conjonctivite ?

R15. L'ITA n'est pas indiquée dans la dermatite atopique isolée (III/C).

5. Faut-il renoncer ou différer l'instauration d'une ITA en cas d'asthme non contrôlé et d'asthme sévère ?

R16. L'asthme non contrôlé est une contre-indication absolue à démarrer une ITA (I/A).

R17. L'instauration d'une ITA en cas d'asthme partiellement contrôlé est envisageable après une étape initiale visant à le contrôler (I/A pour ITSC, D pour ITSL).

R18. Les patients souffrant d'un asthme allergique sévère ou non contrôlé sont à risque de développer des effets indésirables même sévères, surtout avec l'ITSC (I/B).

R19. L'asthme sévère n'est actuellement pas une indication d'ITA, mais, s'il est contrôlé et s'il existe un mécanisme allergique, l'ITA peut être une option pour diminuer ce facteur allergique (IV/C).

R20. Utiliser l'omalizumab pourrait aider à améliorer le contrôle de l'asthme allergique avant d'instaurer un traitement par ITA (IV/D). L'omalizumab n'a pas l'autorisation de mise sur le marché dans cette indication.

6. Peut-on désensibiliser un patient avec un syndrome oral ?

R21. L'ITA au bouleau peut aider à réduire les symptômes de SOA chez des patients sélectionnés (III/C).

7. Est-il recommandé de proposer une ITA en prévention d'un asthme (prévention secondaire) ?

R22. L'ITA peut modifier l'évolution de la trajectoire allergique des patients avec une rhinite allergique et prévenir l'apparition d'un asthme (II/A).

R23. Une ITA avec pour but de prévenir le développement d'un asthme peut être proposée surtout à l'âge pédiatrique, même chez des patients avec une rhinite allergique non sévère (II/A).

8. Est-il recommandé de proposer une ITA en prévention d'une rhinite (prévention primaire) ?

R24. Chez les patients non allergiques mais à haut risque, un traitement par ITA ne diminue pas le risque de développer une rhinite allergique (II/A).

R25. Chez les patients mono-sensibilisés, un traitement par ITA peut diminuer le risque de développer de nouvelles sensibilisations (IV/D).

9. Est-il recommandé de désensibiliser un patient polysensibilisé ?

R26. La polysensibilisation n'est pas une contre-indication à l'ITA. Elle impose cependant de préciser, en utilisant la clinique, la biologie et éventuellement les tests de provocation, quels sont les allergènes importants chez un patient donné. L'objectif sera de restreindre le nombre d'allergènes de groupe différent à inclure dans l'ITA (II/B).

R27. L'ITA à un seul allergène est recommandée chez les patients polysensibilisés et mono-allergiques (I/A).

R28. Chez les patients polysensibilisés et polyallergiques, l'ITA à un ou deux allergènes les tests significatifs sur le plan clinique semble être efficace. Les données ne permettent pas de faire de différence sur le type d'allergène (graminées, bétulacées, acariens...). Les allergènes peuvent être mélangés s'ils sont homologues (II/B).

R29. Pour les patients poly-allergiques où les allergènes ne sont pas des préparations homologues, les allergènes les plus importants pourraient être recommandés avec des doses données 30-60 minutes d'intervalle (ITSL, ITSC), et à des endroits différents (ITSC), lorsque 2 allergènes sont choisis (III/C).

10. Existe-t-il des limites d'âge pour instaurer une ITA ?

R30. L'ITA n'est pas une option de traitement pour les nourrissons (de 0 à 2 ans) (IV/D).

R31. Du fait d'un manque de données en-dessous de l'âge de 5 ans, l'ITA peut être recommandée chez l'enfant entre 2 et 5 ans au cas par cas après discussion avec la famille et prise en compte affinée des critères cliniques (II/B).

R32. Chez l'enfant de moins de 5 ans et la personne âgée de plus de 65 ans, la décision devrait dépendre de plusieurs facteurs, tels que la sévérité de la maladie allergique, la pertinence des symptômes d'exposition corrélée aux résultats des tests de sensibilisation allergique, l'altération de la qualité de vie, l'acceptation et l'observance attendues de l'ITA (IV/D).

R33. Chez la personne âgée de plus de 65 ans, l'ITA peut être recommandée en l'absence de comorbidités et en cas de symptômes insuffisamment contrôlés par les traitements symptomatiques (I/A pour l'ITSL, II/B pour l'ITSC).

4.2. B – Prescription d'une ITA

11. Comment s'inscrit l'ITA dans la prise en charge de la rhinite allergique ?

R34. L'ITA est le seul traitement curatif de la rhinite allergique, et peut être proposée aux enfants et aux adultes (I/A).

R35. L'ITA peut être proposée en cas de rhinite persistante, même légère, selon les objectifs recherchés (échec ou effets indésirables ou refus des médicaments symptomatiques, choix d'agir sur l'histoire naturelle de la maladie allergique) (III/B).

12. Comment s'inscrit l'ITA dans la prise en charge de l'asthme allergique ?

R36. L'ITA est un traitement complémentaire pour les patients atteint d'asthme allergique persistant léger et modéré (I/A).

R37. Un traitement par ITA chez l'asthmatique peut amener à une réduction de la dose de corticoïdes inhalés nécessaires à contrôler les symptômes (II/B).

R38. Un traitement par ITA peut amener à une prévention des exacerbations modérées à sévères chez l'asthmatique allergiques aux acariens en stade GINA 2 à 4 pour lequel le contrôle parfait est difficile à obtenir (I/A).

13. Comment s'inscrit l'ITA dans la prise en charge de la conjonctivite allergique ?

R39. Un traitement par ITA peut être proposé aux patients avec une allergie oculaire (notamment aux graminées, bétulacées et acariens), si l'allergène est la cause principale des symptômes, et si d'autres diagnostics différentiels ont été écartés (II/A).

14. Qui peut prescrire un traitement d'ITA ?

R40. La mise en place d'un traitement par ITA doit être faite par un médecin avec une formation spécifique en allergologie, incluant la pratique de l'ITA (IV/D).

R41. Le renouvellement d'une prescription d'ITA doit être fait par un médecin avec une formation spécifique en allergologie, incluant la pratique de l'ITA ou au cas par cas par un généraliste, selon les indications du premier prescripteur (IV/D).

15. Quelles sont les contre-indications absolues à l'ITA ?

R42. Concernant la prescription d'un traitement par ITA, l'asthme non contrôlé est une contre-indication absolue mais potentiellement transitoire (I/A).

R43. Concernant la prescription d'un traitement par ITA, les contre-indications suivantes ont un faible niveau de preuve : la grossesse (l'ITA ne doit pas être initiée pendant la grossesse mais peut être poursuivie en l'absence d'événement indésirable grave antérieur) ; les immunodéficiences sévères (congénitales ou acquises) (IV/C).

R44. Concernant la prescription d'un traitement par ITA, les contre-indications absolues suivantes relèvent d'un avis d'experts (au mieux en réunions de concertation, présenteielle ou

non) : affections auto-immunes systémiques ; néoplasies ; troubles psychiatriques sévères (IV/D).

16. Quelles sont les contre-indications relatives à l'ITA ?

R45. Concernant la prescription d'un traitement par ITA, les contre-indications relatives suivantes ont un faible niveau de preuve : asthme partiellement contrôlé ; thérapie bêtabloquante (locale ou systémique) ; risque de faible observance thérapeutique (IV/C).

R46. Concernant la prescription d'un traitement par ITA, les contre-indications relatives suivantes relèvent d'un avis d'experts (au mieux en réunions de concertation présentielle ou non) : asthme sévère contrôlé, enfants de moins de 5 ans ; eczéma atopique sévère ; historique de réactions systémiques sévères à l'ITA (notamment à l'ITSC) ; maladies cardiovasculaires graves, par exemple, maladie coronarienne ; maladies auto-immunes systémiques en rémission ou spécifiques à un organe ; immunodéficiences primaires et secondaires en rémission (IV/D).

17. Y a-t-il des indications à l'ITA sous-cutanée, malgré la récente décision des pouvoirs publics ?

R47. Chez des patients sélectionnés, une ITSC avec des produits standardisés et non mélangés reste une option thérapeutique à ne pas abandonner (II/D).

R48. Abandonner l'ITSC risque d'exclure la France de la possibilité de prescrire les nouveaux traitements d'ITA en cours de développement (IV/D).

4.3. C – Schémas thérapeutiques

18. Quel est l'intérêt d'une ITA pré/co-saisonnière ou co-saisonnière pour les allergènes non perannuels ?

R49. Il est recommandé de définir le schéma d'administration d'une ITA continu ou pré/co-saisonnier en fonction de l'allergène (tests cutanés, tests biologiques : IgE spécifiques, y compris vis-à-vis des allergènes moléculaires majeurs), des objectifs de traitement (traitement symptomatique, prévention d'un asthme), des préférences du patient (injections séquentielles, voie sublinguale quotidienne), du profil du patient (observant d'un traitement quotidien ou non), du risque d'effets indésirables (I/A).

R50. Dans la rhinite saisonnière, le traitement de première intention recommandé est un schéma pré/co-saisonnier par ITSL, en raison de son efficacité et de sa bonne tolérance, chez l'enfant comme chez l'adulte (I/A).

R51. En raison de sa bonne efficacité mais sous réserve de disponibilité, le recours à la voie sous-cutanée peut être proposé au cas par cas (défaut d'observance de la voie sublinguale, échec de la voie sublinguale, apparition d'effets indésirables avec l'ITSL), et après concertation avec le patient et/ou les parents du patient (I/A chez l'adulte, III/A chez l'enfant).

R52. Dans la rhinite saisonnière aux graminées (en cas de mono-sensibilisation, ou de monoallergie avec polysensibilisation), chez l'enfant ou l'adulte, le choix préférentiel est au comprimé d'ITA, sous réserve d'une bonne tolérance mais aussi du niveau de prise en charge (I/A).

R53. En tenant compte des indications dans la RA et sous réserve de disponibilité, l'ITA pré/co-saisonnière pour les allergènes saisonniers est recommandée pour la voie sous-cutanée, chez l'enfant, et chez l'adulte, pour les effets à court terme (I/A chez l'adulte, I/B chez l'enfant).

R54. En tenant compte des indications dans la RA, l'ITA pré/co-saisonnière pour les allergènes saisonniers est recommandée pour la voie sublinguale, chez l'enfant et chez l'adulte, pour les effets à court terme (I/A).

R55. En tenant compte des indications dans la RA et du niveau de prise en charge pour un patient donné (en cas de mono-sensibilisation, ou de monoallergie avec polysensibilisation), l'ITA

pré/co-saisonnière pour les pollens de graminées est recommandée pour la voie sublinguale par comprimé chez l'adulte pour les effets à long terme (I/A).

R56. Bien que débiter le traitement 2-4 mois avant la saison pollinique reste optimal, il y a quelques arguments scientifiques pour proposer dans certains cas et la première année seulement une ITA aux pollens en co-saisonnier (II/B).

19. Quel est l'intérêt d'une ITA perannuelle pour les allergènes non perannuels ?

R57. Chez le patient présentant une rhinite pollinique, dans l'objectif d'un traitement symptomatique, le traitement par ITA continu perannuel n'est pas supérieur au traitement pré/co-saisonnier (I/A).

R58. Dans l'objectif de prévention d'un asthme chez le patient présentant une rhinite aux graminées, les deux modalités d'ITSL pré/co-saisonnier et perannuelle sont efficaces (II/B).

20. Peut-on instaurer une ITA pollen en saison pollinique ?

R59. Pour l'initiation d'une ITSL, un délai minimal de l'ordre de 2 mois avant la saison pollinique est recommandé pour observer un bénéfice clinique optimal (I/A).

R60. Considérant le délai nécessaire pour observer l'action de l'ITA, le schéma pré/co-saisonnier plutôt que co-saisonnier est à privilégier (I/A).

R61. Le risque d'effets indésirables en cas d'administration co-saisonnière paraît plus élevé pour l'ITSC que pour l'ITSL, dépendant de la dose et du schéma d'administration et des conditions d'exposition environnementale (II/B).

21. Peut-on prescrire plusieurs ITA en même temps ?

R62. En cas de poly-sensibilisation, avant de démarrer un traitement par ITA, il est recommandé d'identifier les allergènes paraissant en cause dans les symptômes allergiques (IV/D).

R63. Il est recommandé de ne pas recourir à l'ITA par mélange en présence de plus de 2 sources d'allergènes (en général de familles) non homologues (IV/D).

R64. En cas de poly-sensibilisations vis-à-vis d'allergènes homologues, une ITA dirigée vers l'un d'entre eux, ou un mélange est possible (I/A pour les acariens, II/B pour les graminées, I/A pour les bétulacées).

R65. En cas de poly-sensibilisations avec identification de plus de deux sources allergéniques non homologues, il est recommandé de recourir à une seule ITA vis-à-vis de l'allergène prioritaire en termes de symptômes, de preuve d'efficacité et de difficulté d'éviction ou à deux ITA, une par source (IV/D).

22. Faut-il prévoir une montée des doses progressive pour une ITA par voie sublinguale ?

R66. En cas de traitement d'ITSL par comprimé nécessitant une montée des doses après le début du traitement, cette montée pourra se faire au domicile du patient. Par contre, une surveillance médicale de 30 minutes est nécessaire lors de la première prise (IV/C).

R67. En cas de traitement d'ITSL par gouttes, le début du traitement et la phase d'escalade des doses peuvent se faire à domicile selon les schémas thérapeutiques communément prescrits par les allergologues (IV/D).

23. Combien de jours, quel(s) schéma(s), lorsque cette montée en dose est recommandable ?

R68. Pour l'ITSL en comprimés, il suffit de suivre les recommandations de prescription indiquées sur l'AMM du produit (I/A).

R69. Pour l'ITSL en goutte, la montée classique se fait en 9-12 jours (flacons 10IR puis 300IR), ou avec un protocole *rush* sur 2 heures, selon les habitudes du prescripteur et le profil du patient (II/A).

R70. Pour l'ITSC, la montée classique se fait selon une progression hebdomadaire ou *rush/ultrarush* (surtout possible avec acariens et pollens), selon les habitudes du prescripteur (II/A).

24. Quelle dose de maintenance recommander ?

R71. Aux vues des différentes publications étudiées, il n'existe pas de recommandations définissant de manière stricte la dose de maintenance tant pour l'ITSC, que pour l'ITSL (II/C).

R72. Pour l'ITSC, il est conseillé de prescrire la dose ayant démontré efficacité et sécurité dans un essai comparatif randomisé de forte puissance ou à défaut une dose comprise entre 5 et 20 µg d'allergène majeur, comme dose de maintenance (III/C).

R73. Pour l'ITSL, il est conseillé de prescrire la dose ayant démontré efficacité et sécurité dans un essai comparatif randomisé de forte puissance ou à défaut une dose de 300 IR ou au moins 15 µg d'allergène majeur de pollen de graminées), comme dose de maintenance (II/B) ou la dose maximale bien tolérée (IV/C).

25. Quels sont les critères d'arrêt définitif prématuré d'une ITA ?

R74. Les critères principaux d'arrêt prématuré d'un traitement par ITA incluent l'absence prouvée d'efficacité après une année (ou une saison) de traitement, l'apparition d'effets indésirables conditionnant la poursuite du traitement, et le désir du patient (IV/C).

R75. Une réaction anaphylactique au cours d'une prise d'ITSL, si elle est documentée, doit faire réévaluer le rapport bénéfices/risques et souvent envisager l'arrêt de celle-ci (IV/B).

26. Pendant combien de temps faut-il prescrire une ITA ?

R76. Il n'y a pas de critères cliniques ou paracliniques validés pour décider de la durée de traitement par ITA au-delà de 3 ans (I/A).

R77. Chez les patients présentant une rhinite allergique une durée minimale de 3 ans de traitement par ITA est souhaitable pour obtenir un effet durable à l'arrêt du traitement (I/A pour le pollen de graminées, II/B pour les acariens, IV/C sinon).

R78. Chez les patients présentant un asthme, une durée minimale de 3 ans de traitement est recommandée et s'associe à une réduction de la consommation des traitements antiasthmatiques (démontrée pour les comprimés d'ITA au pollen de graminées et pour l'ITA au pollen de bouleau) (II/B).

4.4. D – Voie d'administration, efficacité et sécurité

27. Quelle est l'efficacité à long terme de l'ITA par voie sous-cutanée ?

R79. Chez le sujet avec une rhinite allergique, un traitement par ITSC permet une réduction des symptômes et de la consommation de médicaments, qui persiste plus de 5 ans après l'arrêt du traitement (III/B).

R80. Chez le sujet avec une rhinite allergique, l'ITSC peut empêcher la progression vers l'asthme (II/A).

R81. L'ITSL peut être une voie d'administration préférentielle chez l'enfant, par rapport à l'ITSC (IV/D).

R82. Chez l'asthmatique, un traitement par ITSC montre une efficacité qui persiste pendant quelques années après l'arrêt du traitement (II/B).

28. Chez quels patients peut-on conseiller une ITA par voie sublinguale (gouttes et/ou comprimés) ?

R83. L'ITSL pourrait être une voie d'administration préférentielle chez l'enfant, par rapport à l'ITSC (IV/D).

R84. L'ITSL conduite selon les recommandations actuelles (sur l'allergène, le produit et la durée minimale) est efficace chez l'enfant et l'adulte souffrant de rhinite allergique (I/A).

R85. L'ITSL améliore la qualité de vie des patients allergiques (I/A pour les graminées, bétulacées, ambroisie, pariétaire, oléacées, les acariens ; III/C pour les autres).

R86. L'ITSL est efficace chez l'enfant et l'adulte souffrant de conjonctivite allergique, avec ou sans rhinite (I/A à III/C selon la source d'allergènes et le produit).

R87. L'ITSL est efficace chez le sujet asthmatique, souffrant d'allergie, grâce à une réduction de l'inflammation les voies aériennes (I/A à III/C selon la source d'allergènes et le produit).

29. Quelle est l'efficacité à long terme de l'ITA par voie sublinguale ?

R88. Chez le sujet avec une rhinite allergique, un traitement par ITSL permet une réduction des symptômes et de la consommation de médicaments, qui persiste pendant au moins 2 ans (I/A) à 6 ans (III/B) après l'arrêt du traitement.

R89. Chez le sujet avec une rhinite allergique, l'ITSL peut empêcher la progression vers l'asthme (II/A).

R90. Chez l'enfant avec une rhinite allergique, l'ITSL peut empêcher le développement de nouvelles sensibilisations allergiques (II/B).

30. Quel est le profil de sécurité de l'ITA par voie sous-cutanée ?

R91. L'ITSC présente un bon profil de sécurité lorsqu'elle est administrée de façon appropriée chez des patients correctement sélectionnés et dans des conditions parfaites de sécurité (le cabinet médical doit disposer d'adrénaline auto-injectable) (II/A).

R92. La survenue possible d'une réaction systémique lors de l'ITSC impose une information préalable précise auprès des patients, un examen médical avant chaque injection et une surveillance de 30 minutes au cabinet du médecin après chaque injection (II/A).

31. Quel est le profil de sécurité de la ITA par voie sous-sublinguale ?

R93. Les effets indésirables locaux de l'ITSL sont fréquents, d'intensité légère à modérée. Ils doivent être recherchés, expliqués aux patients, et traités si besoin (I/A).

R94. Les effets indésirables systémiques de l'ITSL sont rares, et n'engagent pas le pronostic vital (I/A).

R95. La prise d'ITSL en solution sublinguale (gouttes) peut se faire à domicile, sans surveillance médicale (I/A).

R96. La prise d'ITSL par comprimés se fait à domicile, sans surveillance médicale. Les autorités de santé (HAS) recommandent une surveillance de 30 minutes par un médecin, après la prise du premier comprimé en cas d'allergène perannuel, ou, chaque année, après la première prise du comprimé pour les allergènes saisonniers (si traitement pré/co-saisonnier) (IV/C).

32. Quel est le profil de sécurité de l'ITA chez le patient poly-sensibilisé ?

R97. L'ITA a le même profil de sécurité si prescrite au sujet mono- ou poly-sensibilisé : la poly-sensibilisation, ne s'associe pas à une augmentation du risque d'effets indésirables, si la prescription d'ITA respecte les règles de compatibilité par rapport aux mélanges d'allergènes (II/B).

33. Pour quelle voie et traitement d'ITA ou profil de patient faut-il prescrire une trousse d'urgence ?

R98. Chez l'asthmatique traité par ITA, un plan d'action avec trousse d'urgence (contenant un beta2-mimétique inhalé à action rapide et un glucocorticoïde oral) doit être prescrit, en cas d'exacerbation d'asthme, comme chez tout patient asthmatique (I/A).

R99. Chez les patients traités par ITA, un traitement de secours avec un antihistaminique H1 de deuxième génération pour les allergies peut être prescrit (particulièrement lors de l'initiation du traitement) et en cas de réaction locale (II/B).

R100. Chez les patients ayant un ou plusieurs facteurs de risque de réaction au-delà des 30 premières minutes de surveillance après injection, une trousse d'urgence avec de l'adrénaline auto-injectable doit être prescrite si le patient démarre un traitement par ITSC aux pneumo-allergènes (II/B).

R101. Il n'est pas nécessaire de prescrire une trousse d'urgence avec de l'adrénaline chez les patients traités par ITSL (II/A).

4.5. E – Choix de l'allergène

34. Quelle est la place des tests cutanés d'allergie dans le choix de l'allergène ?

R102. Pour un choix correct de l'allergène à administrer avec une ITA, lorsque l'histoire clinique est évocatrice d'une allergie respiratoire, il est recommandé de réaliser en première intention, comme examen diagnostique de sensibilisation, des tests cutanés d'allergie (prick tests) (I/A).

R103. Pour un choix correct de l'allergène à administrer avec une ITA, les tests cutanés d'allergie (prick tests) doivent être interprétés en tenant compte du témoin positif, des symptômes décrits par le patient, de leur chronologie et des conditions d'exposition pour en déterminer la pertinence clinique (II/B).

35. Quelle est la place des IgE spécifiques sources et moléculaires dans le choix de l'allergène ?

R104. Lors du choix de l'allergène ciblé par l'ITA, il est recommandé de pratiquer le dosage des IgE sériques spécifiques en seconde intention comme moyen diagnostique d'une sensibilisation, en complément des tests cutanés d'allergie (II/B).

R105. Pour un choix correct de l'allergène à administrer avec une ITA, il est recommandé de pratiquer le dosage des IgE sériques spécifiques en première intention lorsque les tests cutanés sont irréalisables (II/B).

R106. Il est recommandé de pratiquer le dosage des IgE spécifiques pour les allergènes moléculaires en tant qu'aide à la validation de la pertinence d'une sensibilisation aux pneumallergènes et à l'indication de l'ITA dans des situations complexes, en particulier en cas de poly-sensibilisation/poly-réactivité (II/B).

R107. Pour le choix de l'allergène qui sera ciblé pour l'ITA en cas de sensibilisation/réactivité à plusieurs sources d'allergènes, il est recommandé de confirmer l'existence d'une sensibilisation aux allergènes majeurs par le dosage des IgE spécifiques pour les allergènes moléculaires (II/B).

36. Comment choisir un allergène pour l'ITA chez le patient polysensibilisé ?

R108. Pour un choix correct de l'allergène à administrer avec une ITA, en cas de polysensibilisation, il est recommandé de bien identifier le ou les allergène(s) prédominant(s) sur la base de l'histoire clinique et de la preuve d'une sensibilisation apportée par les tests cutanés d'allergie et/ou le dosage des IgE spécifiques (II/A).

R109. En cas de monoallergie chez un sujet polysensibilisé, il est recommandé de réaliser une ITA mono-source (ou un mélange d'allergènes homologues) (II/A).

R110. En cas de polysensibilisation et de polyallergie, il est recommandé de ne pas utiliser, pour l'ITA, de mélanges d'allergènes non homologues ou non compatibles du fait de la présence d'une activité protéasique (IV/B).

R111. En cas de polysensibilisation et de polyallergie, il est recommandé de réaliser une ITA contre 1 ou 2 allergènes séparément. La réalisation d'une ITA avec 3 allergènes n'est pas recommandée (II/A).

37. Quelle est la place des tests de provocation nasale dans le choix de l'allergène ?

R112. Pour un choix correct de l'allergène à administrer avec une ITA, il est recommandé de considérer l'usage des tests de provocation nasale ou oculaire pour le diagnostic de rhinite allergique lorsque l'allergène pertinent n'est pas identifiable par les tests cutanés d'allergie et/ou le dosage d'IgE spécifiques, mais ces tests de provocation sont peu accessibles en pratique courante et nécessitent d'être standardisés (III/C).

38. Faut-il choisir des allergènes standardisés ?

R113. Lorsque plusieurs produits d'ITA sont disponibles pour une même source d'allergènes, il faut privilégier l'extrait standardisé (I/A).

39. Quelle est la place des allergènes non standardisés ?

R114. Pour la prescription d'un traitement par ITA, il n'y a pas d'indication à l'utilisation d'un extrait non standardisé lorsqu'un extrait standardisé de la même source d'allergène est disponible dans le commerce (I/A).

R115. Lorsque seul l'extrait non standardisé est disponible dans le commerce et que l'indication est parfaitement justifiée, une ITA peut être débutée ; son efficacité sera alors évaluée à court terme (III/C).

40. Quels mélanges d'allergènes sont possibles ?

R116. Pour la prescription d'un traitement par ITA, les mélanges d'extraits d'allergènes peuvent être envisagés uniquement si le mélange est techniquement réalisable, autorisé d'un point de vue réglementaire, et si les doses d'allergènes sont toujours à des concentrations dont l'efficacité a été démontrée (malgré la réduction proportionnelle de chacun des composants) (IV/A).

R117. Pour la prescription d'un traitement par ITA, il est recommandé de ne pas mélanger dans un même flacon des produits non homologues, a fortiori si l'un d'entre eux a une activité protéolytique (IV/B).

41. Comment et pourquoi impliquer le patient dès le début ?

R118. Engager le patient dès le début de la prise en charge permet d'améliorer l'observance de l'ITA (IV/B).

R119. Avant mise sous ITA, les points suivants doivent être discutés avec le patient et sa famille (II/B) : a) Les modalités pratiques de l'ITA, telles que les modalités de prise et de suivi ; b) Les contre-indications potentielles ; c) Les bénéfices attendus, adaptés à chaque patient (contrôle des symptômes, diminution de l'utilisation des médicaments symptomatiques, prévention de l'aggravation de la maladie allergique, prévention de l'apparition d'une polyallergie) et leurs délais d'apparition ; d) Le type d'ITA : sous-cutanée ou sublinguale en prenant en compte le souhait du patient d'un traitement quotidien et sa capacité à être observant ; e) Les potentiels effets indésirables locaux : éduquer les patients à leur gestion permet d'éviter un arrêt précoce d'ITSL ; f) En cas de polyallergie, le ou les allergènes qui gênent le plus le patient dans le quotidien (importance des symptômes, difficulté de mise en place des mesures d'éviction de l'allergène...).

4.6. F – Suivi du patient

42. Comment s'assurer de la bonne observance thérapeutique du patient

R120. Pour promouvoir une meilleure observance aux traitements d'ITA, il est nécessaire d'expliquer au patient la maladie, ses effets sur le long terme, et la nécessité d'utiliser des traitements symptomatiques qui ne sont pas curatifs. Il est aussi nécessaire d'expliquer les bénéfices à court et long terme de l'ITA, qui est le seul traitement potentiellement curatif, les modalités de la prise du traitement, les possibles effets indésirables, et donner des conseils en cas d'oubli de prise du traitement, en cas de voyage, ou en cas d'autres événements pouvant interférer avec la prise du produit (IV/B).

R121. Des consultations régulières de suivi sont nécessaires, pour vérifier l'observance du patient au traitement par ITA et pour mettre en place des mesures d'éducation thérapeutique et d'entretien motivationnel (IV/C).

43. Quand évaluer l'efficacité d'une ITA ?

R122. Une évaluation régulière (3, 6, 12 mois la première année puis une à deux fois par an les années suivantes) est indispensable de façon à évaluer l'efficacité et renforcer l'observance au traitement par ITA (I/B).

44. Comment évaluer l'efficacité d'une ITA ?

R123. Il est recommandé d'évaluer l'efficacité d'un traitement par ITA à la fin de la première saison pollinique, ou après la première année en cas d'allergènes perannuels par des mesures objectives (I/B).

R124. Il n'y a pas de dosage biologique validé, à ce jour, pouvant évaluer l'efficacité d'un traitement par ITA (I/A).

R125. L'évaluation de l'efficacité d'un traitement par ITA doit se baser sur l'amélioration objective des symptômes présentés par le patient, évalué par des outils performants dans les mains de l'allergologue prescripteur (I/B).

R126. L'évaluation de l'efficacité d'un traitement par ITA peut se baser aussi sur le ressenti personnel du patient et sur des scores d'amélioration de la qualité de vie (II/C).

4.7. G – Autres aspects

45. Comment évaluer la qualité de vie du patient avec un traitement par ITA ?

R127. Les données publiées montrent une amélioration de la qualité de vie des patients traités par ITA dans la rhinite et l'asthme allergiques (I/A pour l'ITSL comprimés, l'ITSL gouttes boules et acariens à III/C selon la source d'allergènes et le produit).

R128. Les outils de mesure de la qualité de vie des patients traités par ITA dans la rhinite et l'asthme allergiques ne sont pas utilisables en pratique clinique (I/A).

46. Faut-il prescrire des médicaments à la demande associés à un traitement par ITA ?

R129. Un antihistaminique H1 oral de deuxième génération à la demande peut être prescrit pendant une ITA en cas de symptômes liés à l'exposition allergénique (I/A).

47. Quelles autres comorbidités faut-il considérer avant la prescription d'une ITA ?

R130. Une ITA peut être recommandée chez les patients souffrant de rhinite allergique dont les symptômes ne peuvent pas être contrôlés de manière adéquate par la pharmacothérapie et atteints d'une comorbidité si celle-ci est bien contrôlée (II/A pour l'ITSL, II/B pour l'ITSC).

48. Comment assurer le suivi des autres comorbidités allergiques chez un patient traité par ITA ?

R131. L'ensemble des comorbidités allergiques doit être pris en compte lors de la mise en place et du suivi d'une ITA ; les scores de contrôle et une mesure du souffle sont les éléments clés de ce suivi (I/A).

49. Quelle est la place du médecin généraliste (MG) ?

R132. Les spécialistes doivent aider les MG à se former sur l'intérêt et l'efficacité de l'ITA, l'identification des bons candidats à une ITA et sur le suivi du patient sous traitement par ITA (IV/B).

R133. Les MG pourraient, si l'allergologue considère cette possibilité, renouveler les ordonnances, et avoir un rôle dans la prise du premier comprimé pour l'ITSL (IV/B).

50. Quelle conduite à tenir en cas d'affections intercurrentes et d'épidémies infectieuses ?

R134. En cas d'affection intercurrente, notamment infectieuse, il ne faut pas initier une ITA et il faut réévaluer l'efficacité d'une ITA en cours et espacer les doses en cas d'ITSC (IV/D).

R135. En cas de pandémie nécessitant un confinement, telle que la pandémie à SARS-CoV-2 due à l'infection à COVID-19, toute ITSL en cours doit être poursuivie ; s'assurer à nouveau du rapport bénéfices/risques en cas d'initiation (IV/D).

Déclaration de liens d'intérêts

Pascal Demoly

Essais cliniques – investigateur principal, ou coordonnateur pour ALK et Stallergenes Greer.

Essais cliniques – co-investigateur pour ALK et Stallergenes Greer, ASIT Biotech.

Interventions ponctuelles – activités de conseil pour ALK, Stallergenes Greer, AstraZeneca, Sanofi-Genzyme, Thermo Fisher Scientific, Menarini, Chiesi, Bausch & Lomb, Regeneron.

Conférences : intervenant pour ALK et Stallergenes Greer, AstraZeneca, Novartis, Bausch & Lomb, Mylan.

Davide Caimmi

Essais cliniques – investigateur principal, ou coordonnateur pour ALK.

Essais cliniques – co-investigateur pour ALK et Stallergenes Greer, AstraZeneca.

Conférences : intervenant pour ALK, Stallergenes Greer, AstraZeneca, Menarini, Chiesi.

Références

- [1] De Blay F, Doyen V, Bloch-Morot E, Cillot D, Gayraud J, de Laval A, et al. French application of the European guidelines for regulation of allergenic extracts. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:1435–7.
- [2] Haute Autorité de la Santé. <https://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXit iKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c.1013631> (dernier accès le 25 août 2020).