



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2011) xxx–xxx

Article original

Immunothérapie spécifique sublinguale : ODISSEE un an après. Résultats préliminaires d'ODISSEE (Observatoire de l'indication, du choix de prise en charge par Immunothérapie spécifique sublinguale ainsi que de l'adhésion et de l'observance au traitement chez les patients souffrant d'allergie respiratoire – rhinite et/ou conjonctivite et/ou asthme allergique)

Specific sublingual Immunotherapy: ODISSEE after one year. Preliminary results of ODISSEE (observatory of the indication and management of respiratory allergies –rhinitis and/or conjunctivitis and/or allergic asthma– by specific sublingual immunotherapy)

A. Didier^{a,*}, A. Chartier^b, G. Démonet^c

^a Service de pneumologie et allergologie, hôpital Larrey, CHU de Toulouse, 24, chemin de Pouvoirville, 31059 Toulouse cedex 9, France

^b Département médical ALK-Abello, 92400 Courbevoie, France

^c Cabinet médical, 31270 Cugnaux, France

Reçu le 21 juillet 2011 ; accepté le 21 juillet 2011

Résumé

Buts de l'enquête. – Identifier en pratique les facteurs qui déterminent l'adhésion et l'observance au traitement par immunothérapie sublinguale (ITSL) des patients allergiques respiratoires et fournir un état des lieux sur les pratiques en allergologie.

Patients et méthodes. – Enquête longitudinale nationale multicentrique menée de septembre 2009 à mars 2011 et réalisée chez des patients âgés de cinq ans et plus, allergiques aux pollens ou aux acariens, chez qui une ITSL a été instaurée. Analyses préliminaires descriptives d'adhésion, d'observance et d'évolution symptomatologique à l'issue d'une année de traitement.

Résultats. – Sur les 1876 patients analysables de l'observatoire, âgés de $23,8 \pm 14,9$ ans, 49 % étaient des hommes, 66,6 % étaient allergiques aux acariens et 36,6 % aux acariens et pollens. L'observance rapportée par le médecin, excellente dans 73,6 % des cas et moyenne dans 16,8 %, était meilleure chez les adultes, chez les femmes, ou en cas de rhinite allergique. L'observance évaluée par le patient était forte pour 71,6 % et modérée pour 26,6 % d'entre eux. Après un an de traitement 87,7 % des patients étaient disposés à continuer l'ITSL, essentiellement grâce à l'amélioration symptomatique, constatée chez 72,6 % des asthmatiques et 87,6 % des patients souffrant de rhinite, de la diminution de consommation des traitements symptomatiques, effective chez 73,6 % des patients, et de l'amélioration de la qualité de vie (l'impact de la maladie devenait négligeable pour 59,1 % patients). La tolérance était bonne, conforme à celle attendue avec l'ITSL.

Conclusion. – L'Observatoire de l'indication, du choix de prise en charge par Immunothérapie spécifique sublinguale ainsi que de l'adhésion et de l'observance au traitement chez les patients souffrant d'allergie respiratoire (ODISSEE) montre que les patients ont une bonne observance à leur ITSL, essentiellement grâce à l'acceptation et la prise en charge par le patient de sa maladie. L'analyse fine des facteurs d'observance fera l'objet d'un prochain article.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Immunothérapie sublinguale ; Allergie respiratoire ; Observance ; Adhésion ; Symptômes ; Qualité de vie

Abstract

Aim of the survey. – To identify in current practice factors determining compliance and observance to sublingual specific immunotherapy (SLIT) in patients suffering respiratory allergy.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : didier.a@chu-toulouse.fr (A. Didier).

Patients and methods. – French, multicentric, longitudinal survey, conducted from September 2009 to March 2011, in patients older than 5 years, allergic to house dust mite or pollens, and who had a SLIT initiated. Preliminary descriptive results after 1 year SLIT.

Results. – The cohort included 1876 patients aged 23.8 ± 14.9 years; 49% were male. Predominant allergy was house dust mite (66.6%) and house dust mite plus pollens (36.6%). Compliance was excellent in 73.6% cases and medium in 16.8%. Adults, women or patients suffering rhinitis showed the best compliance. Observance as assessed by the patient was strong in 71.6% cases and moderate in 26.6%. After 1 year of treatment, 87.7% patients wished to continue SLIT, mainly because of symptomatic enhancement, seen in 72.6% of asthmatic and 87.6% of rhinitis patients, of the decrease in symptomatic treatment intake, seen in 73.6% of the patients, and of the better quality of life, seen in 59.1% of the patients. Tolerance was good, as expected with SLIT treatment.

Conclusion. – *L'Observatoire de l'indication, du choix de prise en charge par Immunothérapie spécifique sublinguale ainsi que de l'adhésion et de l'observance au traitement chez les patients souffrant d'allergie respiratoire (ODISSEE)* showed that patients treated with SLIT are compliant and observant to the treatment, mainly owing to their acceptance and understanding of their disease.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Sublingual immunotherapy; Respiratory allergy; Compliance; Adhesion; Symptoms; Quality of life

1. Introduction

Les allergies respiratoires touchent 25 à 30 % de la population générale en France, se présentant ainsi comme un problème majeur de santé publique [1]. Leur prise en charge comporte trois volets : (i) l'éviction allergénique lorsque cela est possible, (ii) le traitement symptomatique, (iii) l'immunothérapie spécifique (ITS) [2] qui, selon l'OMS, est le seul traitement susceptible de modifier le cours naturel de la maladie allergique, pouvant éviter le passage de la rhinite à l'asthme [3]. L'ITS consiste à stimuler le système immunitaire en administrant habituellement des doses croissantes d'allergènes afin d'induire une tolérance spécifique à long terme [4]. Ce traitement peut être administré soit par voie injectable, soit par voie sublinguale (ITSL). Cette dernière voie est bien tolérée (plus de 500 millions de doses administrées à l'homme à ce jour sans choc anaphylactique), et a fait la preuve de son efficacité dans le traitement de la rhinite et de l'asthme allergiques chez l'adulte et l'enfant [5].

La durée préconisée de l'ITS est d'au moins trois ans [6]. La voie sublinguale, de plus en plus utilisée, représente aujourd'hui plus de 70 % des prescriptions d'immunothérapie pour allergie respiratoire en France. Cependant, compte tenu de la chronicité de la maladie et de la durée du traitement, l'observance du patient et son adhésion au traitement constituent des facteurs essentiels de l'efficacité de l'ITS.

L'observance est l'acte de suivre le traitement prescrit ; son étude relève d'une approche objective et mesurable. L'adhésion reflète les attitudes et la motivation d'un patient à suivre un traitement ; elle se réfère à l'approche subjective du patient à suivre le traitement prescrit. Dans les maladies chroniques, il existe des facteurs connus de non observance. Ils sont liés à la fois au patient, à la maladie, au traitement et au médecin [7]. Dans le cas de l'ITSL, la plupart des études réalisées en situation pragmatique chez des adultes et des enfants ont montré que les traitements s'accompagnent en général d'une bonne observance pendant des durées de un à trois ans, avec une observance au schéma de traitement supérieure à 75 % pour plus de 80 % des patients dans la première année de traitement [6]. Dans l'ITSL, l'accent est mis sur l'importance de l'information délivrée aux patients et sur le rôle fondamental de l'adhésion au traitement pour améliorer l'observance.

L'enquête Observatoire de l'indication, du choix de prise en charge par Immunothérapie spécifique sublinguale ainsi que de l'adhésion et de l'observance au traitement chez les patients souffrant d'allergie respiratoire (ODISSEE) a été réalisée afin d'identifier, en condition pragmatique, les facteurs qui déterminent l'adhésion et l'observance au traitement par ITSL des patients souffrant de rhinite, de conjonctivite et/ou asthme allergique, et de fournir un état des lieux sur les pratiques en allergologie. Le profil clinique, celui des sensibilisations, ainsi que les principaux facteurs qui ont influencé la mise en œuvre de l'ITSL chez ces patients ont été publiés à la fin de la période de recrutement de l'enquête [8]. Le présent article décrit les résultats préliminaires descriptifs d'adhésion, d'observance et d'évolution symptomatologique à l'issue d'une année de traitement. Les analyses approfondies d'adhésion et d'observance, et l'étude de leurs corrélations feront l'objet d'une publication ultérieure.

2. Patients et méthodes

ODISSEE est une enquête observationnelle prospective, longitudinale et multicentrique menée en France auprès de 290 médecins compétents en allergologie de septembre 2009 à mars 2011. De septembre 2009 à février 2010, chaque allergologue a inclus dans l'étude les 22 premiers patients qui consultaient pour une rhinite, un asthme et/ou une conjonctivite par allergie aux acariens (11 patients) ou aux pollens (11 patients) acceptant de participer à l'enquête. Cette première étape a permis la constitution d'un registre décrivant le profil des patients selon qu'ils relèvent ou non d'une ITSL et l'identification des motifs d'instauration ou de non instauration d'une ITSL [8]. Parmi les 22 patients inclus, les 12 premiers patients pour lesquels une ITSL a été instaurée (six allergiques aux acariens et six allergiques au pollen) ont fait l'objet d'un suivi de 12 mois après l'initiation de l'immunothérapie. Cette étape consistait à documenter l'évolution de la symptomatologie ainsi que l'observance des patients en fonction des différents schémas de désensibilisation. Le patient ou l'autorité parentale légale remplissait un auto-questionnaire et le médecin un questionnaire d'observation à la visite d'inclusion et à 12 mois $\pm$ 30 jours.

Le « questionnaire médecin » à l'inclusion portait sur la situation thérapeutique de l'allergie respiratoire, puis à

12 mois $\pm$ 30 jours sur l'évolution clinique et l'attitude thérapeutique liée à l'allergie. Les questions posées au patient concernaient :

- à l'inclusion et à la visite de fin, les symptômes de son allergie, leur impact sur sa qualité de vie et l'utilisation de traitements symptomatiques, par échelle visuelle analogique ;
- à l'inclusion, ses connaissances sur le traitement de la maladie, sa compréhension des mesures thérapeutiques et son adhésion à l'ITSL, par questionnaire fermé ;
- à la visite de fin de suivi, son adhésion et son observance au traitement, par questionnaire fermé.

À la visite de fin de suivi, l'observance était évaluée par le médecin comme excellente ($> 80\%$), moyenne ($50\text{--}80\%$) ou faible ($< 50\%$), et par le patient par le questionnaire standardisé de Morisky [9] qui permettait d'attribuer un score allant de 0 à 10. L'impact de la maladie allergique sur la qualité de vie était évalué à l'inclusion et à la fin du suivi par une échelle visuelle analogique allant de 0 (aucun impact) à 10 (impact très important).

3. Statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS 9.1, SAS institute, Cary NC, États-Unis. Les analyses inférentielles ont été précédées d'analyses descriptives. Les variables quantitatives ont été décrites par le nombre de valeurs renseignées, le nombre de données manquantes, la moyenne, l'écart-type, le premier et le troisième quartile, la médiane, le minimum et le maximum. Les variables qualitatives ont été décrites par le nombre de valeurs renseignées, le nombre de valeurs manquantes, la fréquence et le pourcentage par modalité. Une différence était considérée comme statistiquement significative lorsque le degré de signification du test bilatéral était inférieur ou égal à 0,05. L'observance, l'adhésion au traitement et l'évolution symptomatologique ont été

analysées en fonction des profils cliniques et de sensibilisation des patients par des tests du Khi².

4. Résultats

4.1. La population

Sur 2079 patients inclus dans l'observatoire par les 290 médecins participants, 203 n'ont pu être retenus pour les analyses (172 n'appartenaient pas au registre et 31 n'avaient pas de données à l'inclusion). La population analysable de l'observatoire était composée de 1876 patients, également répartis entre hommes (49 %) et femmes (51 %), âgés en moyenne de 23,8 ($\pm 14,9$) ans. La population était principalement adulte (56,5 %), 15,3 % avaient de 12 à 18 ans et 28,2 % moins de 12 ans. Plus d'un patient sur deux vivait en zone urbaine ; 52 % d'entre eux habitaient un logement ancien ; 28,3 % des patients étaient dans un environnement professionnel favorisant l'allergie ; 44 % avaient des contacts réguliers avec des animaux : chats (49 %), chiens (41 %). Les sensibilisations les plus fréquentes étaient les acariens (66,6 %), les pollens de graminées (55,3 %) et les pollens de bétulacées (27,0 %). Les patients étaient polysensibilisés dans 62,7 % des cas avec une association acariens/pollens pour 36,6 %. Conformément aux critères d'inclusion, tous les patients présentaient une rhinite allergique (98,5 %), une conjonctivite (69,2 %) ou un asthme (49,9 %). Ils pouvaient aussi avoir un eczéma atopique (18,3 %), une allergie alimentaire (12,5 %) ou une sinusite (7,9 %). La rhinite, persistante pour 71,4 % des patients, était modérée à sévère dans 84 % des cas. L'asthme, persistant chez 32,4 % des patients, était léger pour 51,3 % et modéré pour 45,3 % des cas. Les patients avaient un traitement symptomatique systématique dans 53,1 % des cas et occasionnel pour 42,3 % avec un soulagement attendu insuffisant pour 33,6 %. Une ITS antérieure avait été effectuée chez 15,2 % des patients. Elle était efficace à très efficace pour 65 % d'entre eux et bien tolérée dans 80 % des cas. L'observance avait été excellente dans 60 % des cas et jugée faible dans 12,9 % des cas.

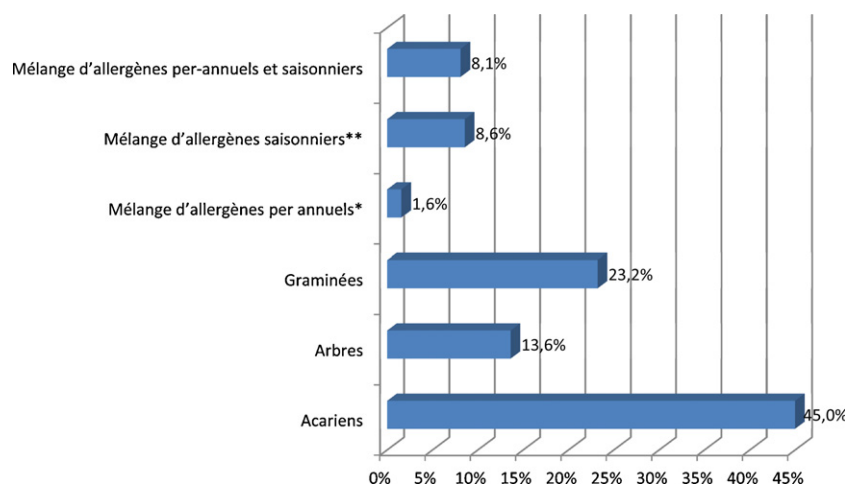


Fig. 1. Extraits prescrits à l'issue de la consultation d'inclusion (1869 patients ; sept DM). * Allergènes per-annuels : acariens ; phanères ; moisissures. ** Allergènes saisonniers : pollens d'arbres, de graminées, d'herbacées.

4.2. Attitude thérapeutique

À l'issue de la consultation d'inclusion, 85,9 % des patients se sont vu prescrire une seule préparation, 13,7 % deux préparations et 0,4 % trois préparations. Des allergènes appartenant à la même famille étaient prescrits à 81,8 % des patients. L'ITSL était prescrite pour une durée médiane de 12 mois, et une dose d'entretien instaurée d'emblée dans 7 % des cas, selon un schéma per annuel (53,0 %), pré- (quatre mois en moyenne avant la saison) et co-saisonnier (46,5 %) ou saisonnier (0,5 %). Les différents types d'extraits prescrits sont présentés en Fig. 1. Quelle que soit la préparation, le schéma de prise était de plus de quatre prises hebdomadaires dans 80 % des cas et plus de 60 % des patients avaient une prise quotidienne (Tableau 1).

Tableau 1

Répartition des patients en fonction de la fréquence hebdomadaire des prises.

	1 (%)	2-6 (%)	7 (%)
Acariens	4,4	28,4	67,2
Arbres	2,0	26,3	71,7
Graminées	5,7	30,7	63,7
Mélange d'allergènes per annuels ^a	0,0	37,9	62,1
Mélange d'allergènes saisonniers ^b	1,3	34,2	64,5
Mélange d'allergènes per annuels et saisonniers	2,1	34,0	63,9
Tous types d'allergènes	3,8	29,8	66,4

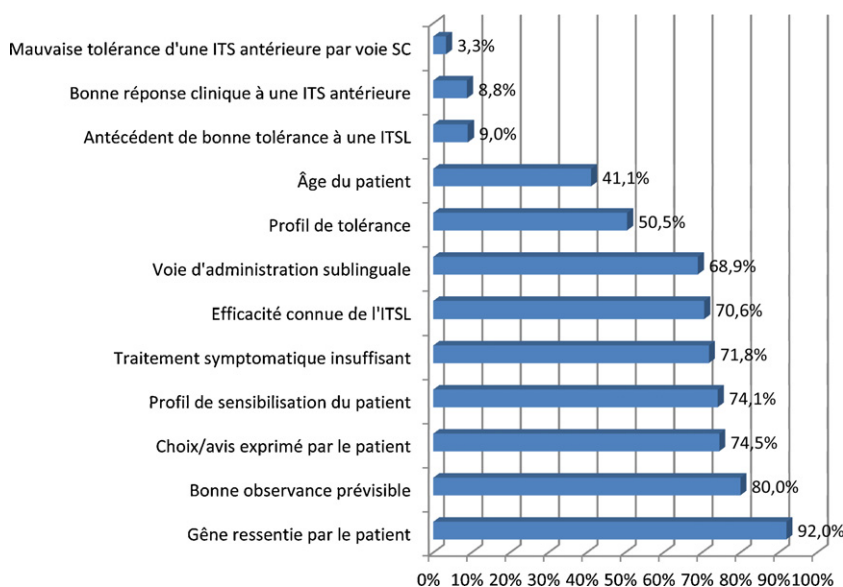
^a Allergènes per annuels : acariens ; phanères ; moisissures.^b Allergènes saisonniers : pollens d'arbres, de graminées, d'herbacées.

Fig. 2. Motifs prioritaires de prescription d'une immunothérapie sublinguale (ITSL) (1863 patients ; 13 DM).

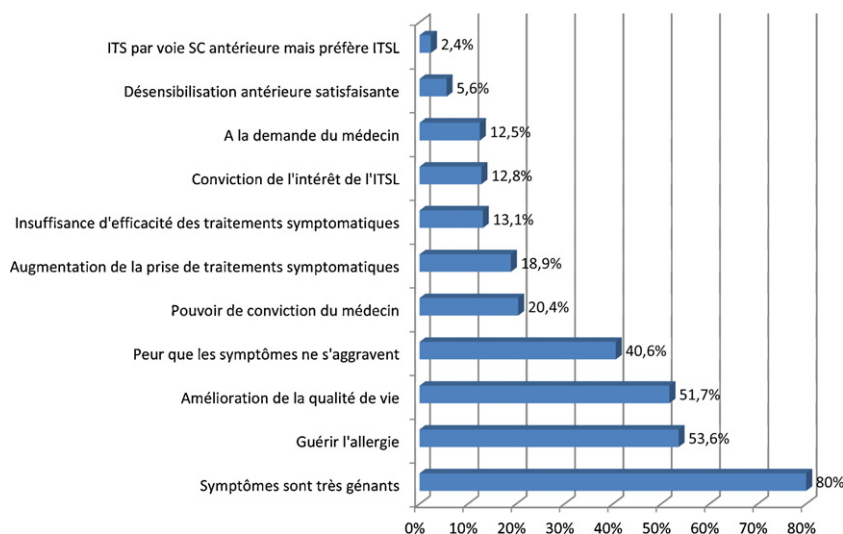


Fig. 3. Motifs d'adhésions à l'instauration d'une immunothérapie sublinguale (ITSL) avant le début du traitement (1876 patients).

Les raisons principales pour le médecin de prescrire une ITSL étaient la gêne symptomatique ressentie par le patient, une prévision de bonne observance et le choix du patient (Fig. 2). Les patients adhéraient à l'idée d'une ITSL essentiellement en raison de la gêne symptomatique ressentie, d'une possibilité de guérison et de l'espoir d'une amélioration de leur qualité de vie (Fig. 3).

4.3. Observance du patient au traitement

Sur les 1876 patients évaluable en début d'enquête, 1571 (83,4 %) ont eu une visite de suivi 12 mois après l'instauration de l'ITSL.

Selon les praticiens, après 12 mois de traitement, 73,6 % des patients ont eu une excellente observance supérieure ou égale à 80 %, 16,8 % une observance moyenne comprise entre 50 et 80 %, et 9,5 % une observance faible inférieure à 50 %. La proportion de patients ayant une excellente observance était moins élevée chez les adolescents que dans les autres tranches d'âge ($p = 0,02$). Le pourcentage de patients avec une excellente observance était plus important chez les patients sensibilisés aux pollens (78,2 %) par rapport à ceux sensibilisés aux acariens (71,5 %) ou aux pollens et aux acariens (71 %) ; $p < 0,001$) (Tableau 2).

Selon les patients, leur observance au traitement après 12 mois, mesurée par le questionnaire de Moriski, était forte (≥ 8) chez 71,6 % des patients, modérée (4 à 7) chez 26,6 % et faible (≤ 3) chez 1,2 % d'entre eux. Cette observance était plus marquée chez les adultes ($p = 0,0004$) et plus importante chez les femmes (74,4 %) que chez les hommes (68,5 % ; $p = 0,001$). Une observance forte au traitement était significativement plus importante lorsque les patients étaient atteints de rhinite (71,7 %) que d'asthme (52 %, $p = 0,009$).

Après un an de traitement, 87,7 % des patients étaient disposés à continuer leur ITSL, essentiellement du fait de la

Tableau 2

Observance durant l'année de l'observatoire, globalement et par facteur ayant une influence significative (1490 patients ; 386 DM).

	Observance (%)		
	Excellente (> 80 %)	Moyenne (50–80 %)	Faible (< 50 %)
Globale	73,6	16,8	9,5
<i>Par âge</i>			
5 à 11 ans	75,6	14,9	9,4
12 à 18 ans	65,6	20,3	14,1
> 18 ans	75,1	16,7	8,2
<i>Par type de sensibilisation</i>			
Acariens	71,5	15,8	12,7
Acariens + pollens	71,0	17,8	11,2
Pollens	78,2	16,7	5,1
<i>Par type de rhinite</i>			
Persistante	73,0	19,7	7,3
Intermittente	74,2	15,2	10,4
<i>Par sévérité de la rhinite</i>			
Légère	67,2	24,4	8,3
Modérée à sévère	75,0	14,6	10,4
<i>Par type d'asthme</i>			
Persistant	69,4	14,2	16,5
Intermittent	75,0	14,6	6,7
<i>Par sévérité de l'asthme</i>			
Léger	76,9	15,6	7,6
Modéré	68,5	16,3	15,2
Sévère	72,2	16,7	11,1

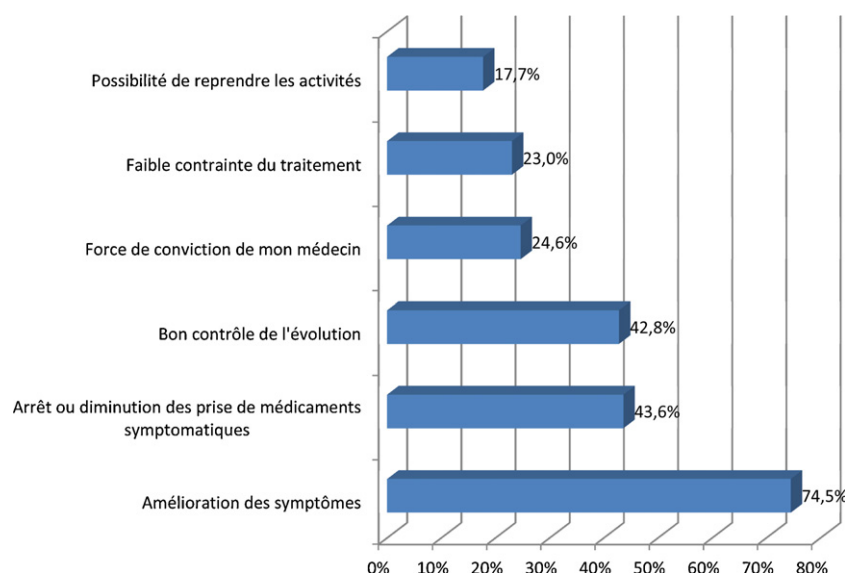


Fig. 4. Motivation du patient pour continuer l'immunothérapie sublinguale (ITSL) après un an (1471 patients ; 405 DM).

perception de l'amélioration des symptômes, de la diminution de la consommation de traitements symptomatiques et du bon contrôle de l'évolution de la maladie allergique (Fig. 4).

4.4. Évolution de la symptomatologie

Au bout de 12 mois de traitement, la symptomatologie clinique était fortement améliorée par rapport à l'inclusion (Fig. 5). La rhinite était améliorée pour 87,6 % des patients, la conjonctivite pour 83,3 % et l'asthme pour 72,6 %. Ces améliorations variaient selon le type d'allergènes prescrits (Fig. 6). La consommation de traitements symptomatiques avait diminué chez 73,6 % des patients (Fig. 7). De même, les arrêts de travail et les absences scolaires dus à l'allergie avaient fortement diminué : l'absentéisme scolaire, qui avait touché 27 % des enfants l'année précédente, a affecté 4 % d'entre eux pendant l'année écoulée ; le nombre de patients ayant eu besoin d'un arrêt de travail passait de 6 % à 2 %. Enfin le retentissement de la maladie allergique sur la qualité de vie était considérablement abaissé : le taux de patients rapportant un impact important (≥ 8) passait de 28,5 % à l'inclusion à 9,5 % après un an d'ITSL ; parallèlement le taux de patients qui n'étaient pas ou peu gênés par leur maladie passait de 13,5 % à la visite d'inclusion à 59,1 % après un an (Fig. 8).

4.5. Tolérance de l'immunothérapie sublinguale

Un effet indésirable lié au traitement a été rapporté par 21,2 % ($n = 318$) des patients (Fig. 9). Pour 41,8 % d'entre eux, aucune action n'a été entreprise, une adaptation de dose avec baisse transitoire du schéma initial a été réalisée chez 20,4 %, une baisse définitive du schéma pour 9,7 % et 54 patients (16,9 %) ont arrêté définitivement leur traitement pour effet indésirable soit 2,9 % de la population de l'observatoire.

5. Discussion

À notre connaissance, cette enquête est la première menée en France qui décrive l'observance et l'adhésion au traitement par ITSL d'un tel effectif de patients souffrant d'allergie respiratoire. Les cohortes étudiées font généralement état de moins de 500 patients [10]. L'observance, les coûts et la qualité de vie sont des facteurs importants dans la prise en charge de cette maladie [10], et son adhésion est d'autant plus importante que c'est le patient qui s'auto-administre son traitement.

L'observance thérapeutique [11] est le degré avec lequel le patient suit les prescriptions médicales concernant le régime prescrit, l'exercice ou la prise du médicament. L'observance est donc un comportement, c'est-à-dire l'acte de suivre le traitement prescrit. Il s'agit de la partie visible, objectivable et mesurable de cette pratique de soin. L'adhésion [12] fait référence à des processus intrinsèques tels que les attitudes et la motivation des patients à suivre leurs traitements. L'adhésion thérapeutique ne peut être obtenue que si le malade a accepté sa maladie et compris l'intérêt des traitements proposés. Cette

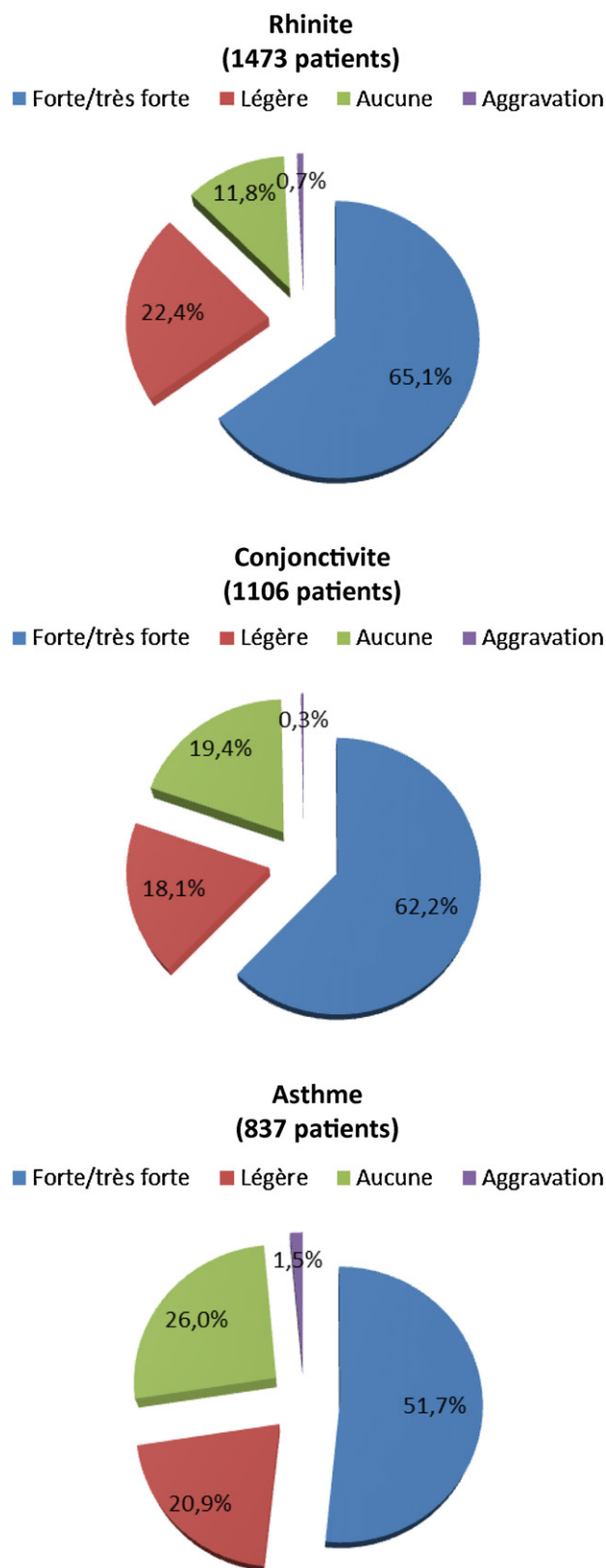


Fig. 5. Amélioration perçue de la symptomatologie.

adhésion est primordiale dans les pathologies chroniques où l'aspect subjectif de la symptomatologie est important.

Les résultats préliminaires d'ODISSEE ont montré que 75 % des patients avaient une observance de plus de 80 % après un an

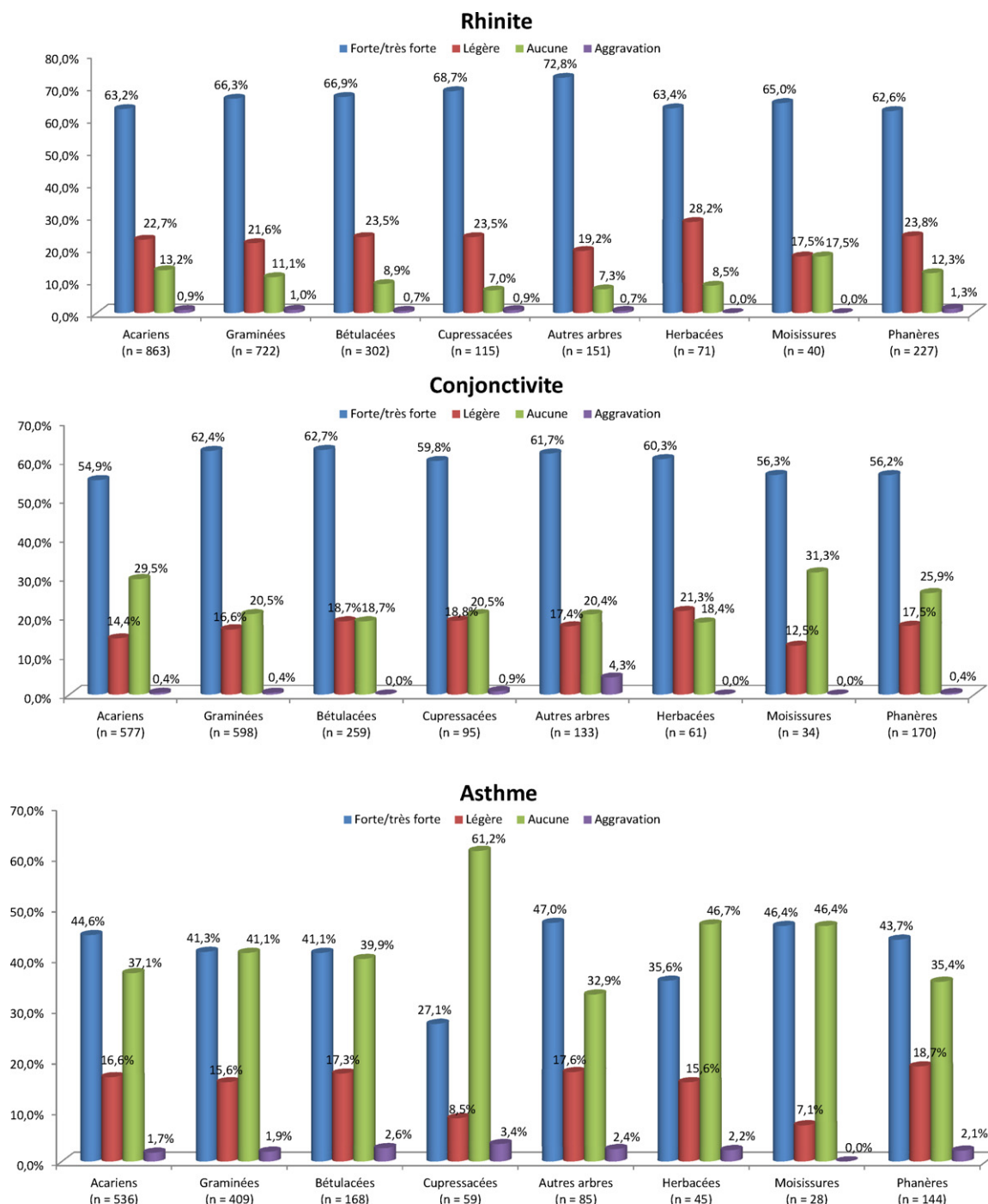


Fig. 6. Amélioration perçue de la symptomatologie selon l'allergie.

de traitement, ce qui est conforme aux chiffres généralement rapportés pour les ITSL [6]. Quant à l'acceptation du traitement, il est surprenant de constater qu'à l'initiation de l'ITSL, 50 % des patients en espèrent une guérison, ce qui souligne leur méconnaissance de la maladie. Cette méconnaissance était déjà rapportée en 2003 [13] ; l'information des patients reste donc la pierre angulaire dans la prise en charge de l'allergie respiratoire.

La variabilité des schémas thérapeutiques est relativement faible : 91 % des patients avaient une montée progressive des doses. Des mélanges de familles d'allergènes étaient prescrits à moins de 20 % des patients.

L'amélioration perçue de la symptomatologie après un an de traitement variait selon les manifestations initiales : 90 % d'amélioration de la rhinite, 80 % de la conjonctivite et 75 % de l'asthme. Enfin la tolérance à l'ITSL observée dans cette

■ Ne sait pas ■ Plus fréquent ■ Aussi fréquent ■ Moins fréquent

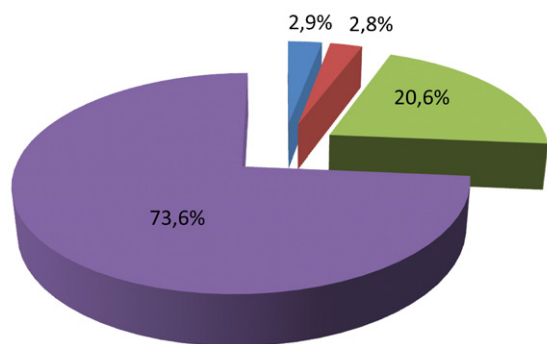


Fig. 7. Évolution du recours aux traitements symptomatiques (1420 patients ; 256 DM).

■ Première visite (1650 patients) ■ Dernière visite (1338 patients)

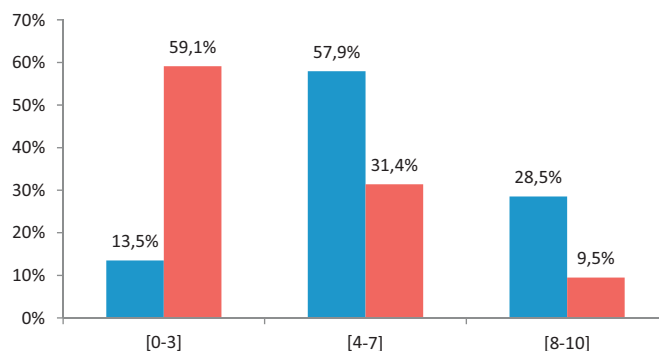


Fig. 8. Retentissement sur la qualité de vie (EVA). Faible (0-3) ; moyen (4-7) ; fort (8-10).

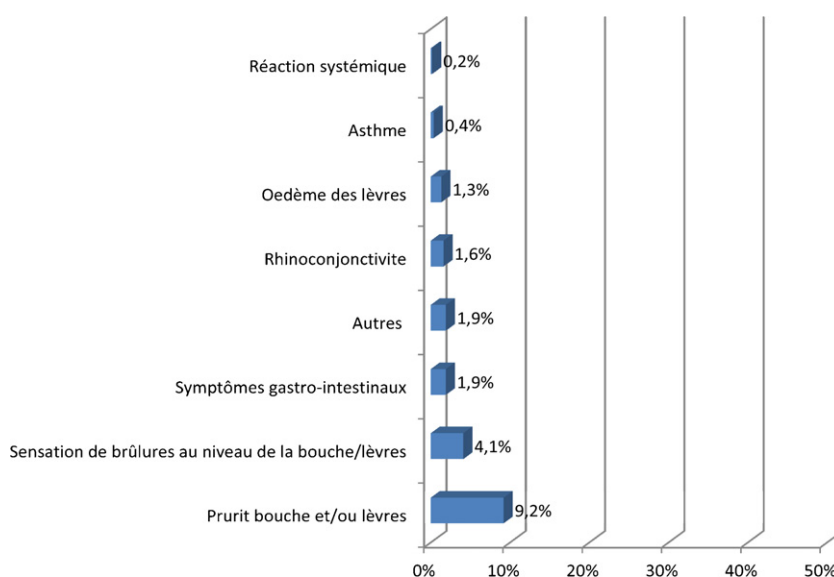


Fig. 9. Type d'événements indésirables présentés (1499 patients dont 318 ayant présenté un EI ; 377 DM).

enquête est conforme aux données des publications actuelles [14].

6. Conclusion

Les résultats préliminaires d'ODISSEE montrent l'importance d'assurer une information plus complète sur la maladie au patient. En France, les allergologues accordent plus d'intérêt à l'aspect clinique qu'à l'acceptation et la prise en charge par le patient de sa maladie. Les traitements prescrits suivent généralement les recommandations des sociétés savantes. L'analyse fine des facteurs d'observance (notamment les modalités d'administration) feront l'objet d'un prochain article.

Déclaration d'intérêts

AC. Employé du laboratoire ALK-Abelló.

AD. Interventions ponctuelles : activités de conseil pour le laboratoire ALK-Abelló.

GD. Interventions ponctuelles : activités de conseil pour le laboratoire ALK-Abelló.

Références

- [1] Annesi-Maesano I. Épidémiologie de l'asthme et de l'allergie. In: Allergologie pédiatrique. Paris: Flammarion M-S (ed.); 2007. p. 3-15.
- [2] Bousquet J, Lockett R, Malling HJ. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. J Allergy Clin Immunol 1998;102:558-62.
- [3] Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. Allergy 2008;63: 5-34.
- [4] Moingeon P, Batard T, Fadel R, Frati F, Sieber J, Van Overtvelt L. Immune mechanisms of allergen-specific sublingual immunotherapy. Allergy 2006;61:151-65.
- [5] Braun JJ, Devillier P, Wallaert B, Rancé F, Jankowski R, Acquaviva JL, et al. Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de la rhinite allergique (épidémiologie et physiopathologie exclue). Rev Mal Respir 2010;27:S79-105.
- [6] Incorvaia C, Mauro M, Ridolo E, Puccinelli P, Liuzzo M, Scurati S, et al. Patient's compliance with allergen immunotherapy. Patient Prefer Adherence 2008;2:247-51.

- [7] WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organisation 2003. Available at: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/.
- [8] Didier A, Chartier A, Démonet G. Immunothérapie sublinguale : pour quel profil de patients en pratique ? Analyse intermédiaire d'Odyssee (observatoire de l'indication, du choix de prise en charge par immunothérapie spécifique sublinguale ainsi que de l'adhésion et de l'observance au traitement chez les patients souffrant d'allergie respiratoire [rhinite et/ou conjonctivite et/ou asthme allergique]) Rev Fr Allergol 2010;50:1–8.
- [9] Muntner P, Joyce C, Holt E, He J, Morisky D, Webber LS, et al. Defining the minimal detectable change in scores on the eight-item Morisky Medication Adherence Scale. Ann Pharmacother 2011;45:569–75.
- [10] Incorvaia C, Masieri S, Berto P, Scurati S, Frati F. Specific immunotherapy by the sublingual route for respiratory allergy. Allergy Asthma Clin Immunol 2010;6:29.
- [11] Morris LS, Schulz RM. Patient compliance-an overview. J Clin Pharm Ther 1992;17:283–95.
- [12] Lamouroux A, Magnan A, Vervloet D. Compliance, therapeutic observance and therapeutic adherence: what do we speak about? Rev Mal Respir 2005;22:31–4.
- [13] Sade K, Berkun Y, Dolev Z, et al. Knowledge and expectations of patients receiving aerallergen immunotherapy. Am Allergy Asthma Immunol 2003;91:444–8.
- [14] Passalacqua G, Canonica GW. Sublingual immunotherapy for allergic respiratory diseases: efficacy and safety. Immunol Allergy Clin North Am 2011;31:265–77.