

Highlight: Allergologie et immunologie

Enfants souffrant d'allergies respiratoires – recommandations relatives à l'immunothérapie

L'immunothérapie allergénique est une méthode de traitement causale, efficace et bien tolérée des allergies respiratoires, avec un bénéfice en termes de prévention secondaire. Cet article décrit les aspects pratiques en ce qui concerne les enfants et les adolescents en Suisse.

Dr méd. Peter Andreas Eng^{a,b,c,*}, PD Dr méd. Oliver Fuchs^{d,e,*}, MD PhD

Pour le groupe de travail (par ordre alphabétique): Dr méd. Felicitas Bellutti Enders^f; Dr méd. Monika Borer^g; Dr méd. Annette Car-rard^h; Prof. Dr méd. Philippe Eigenmannⁱ; Dr méd. Giovanni Ferrari^{j,k}; Prof. Dr méd. Arthur Helbling^l; KD Dr méd. Michael Hitzler^m; KD Dr méd. Alice Köhli^{n,o}; Dr méd. Alena Kuhn^o; Prof. Dr méd. Roger Lauener^p; PD Dr méd. Caroline Roduit^{o,p,q}; Dr méd. Michèle S. Roth^f; Prof. Dr méd. Peter Schmid-Grendelmeier^r; Dr méd. Caroline Schnider^{s,t}

^a Pédiatrique Pneumologie und Allergologie, Kinderklinik, Kantonsspital Aarau, Aarau; ^b Löwenpraxis, Luzern; ^c Medizinisches Zentrum Hochdorf, Hochdorf; ^d Zentrum für Dermatologie und Allergologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern; ^e Universität Bern, Bern; ^f Pédiatrique Allergologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel, Basel; ^g Cabinet médical, Villars-sur-Glâne; ^h Kinder- und Jugendpraxis Wabern, Wabern; ⁱ Unité d'allergologie pédiatrique, Hôpitaux Universitaires Genève, Genève; ^j Allergiestation, Dermatologische Klinik, Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli, Bellinzona; ^k Studio Medico di Allergologia e Immunologia, Lugano; ^l Poliklinik für Allergologie und klinische Immunologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern; ^m Pédiatrique Pneumologie und Allergologie, Kinderspital, Luzerner Kantonsspital, Luzern; ⁿ Pédiatrique Allergologie, Klinik für Kinder und Jugendliche, Kantonsspital Baden, Baden; ^o Pédiatrique Allergologie, Kinderklinik, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern; ^p Pédiatrique Allergologie, Kinder- und Jugendmedizin, Ostschweizer Kinderspital, St. Gallen; ^q Praxis Kinderallergiedoktor, Zürich; ^r Allergiestation, Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich, Zürich; ^s Clinique unité immuno-allergologie et rhumatologie pédiatrique, Département femme-mère-enfant (DFME), Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne; ^t Cabinet d'allergologie pédiatrique, Lausanne

* Peter Eng est premier auteur, Oliver Fuchs est dernier auteur

Introduction

L'immunothérapie allergénique (ITA) est le seul traitement causal de la rhinite allergique (RA) ou de la rhinoconjonctivite allergique (RCA) et de l'asthme allergique (AA) ayant un effet modificateur de la maladie [1, 2]. Les enfants peuvent déjà développer à un jeune âge une sensibilisation au pollen des plantes à floraison précoce ou des graminées et aux acariens. Des symptômes pertinents peuvent apparaître à partir de la troisième année de vie, dans de rares cas plus tôt. Par la suite, le spectre de sensibilisation peut s'élargir et se manifester sous forme de RA/RCA et/ou d'AA [3–5].

Bien que les enfants soient le groupe cible pour une intervention précoce et que les rémissions spontanées soient rares, seuls 1–5% des enfants atteints de RA/RCA sont traités par ITA en Europe [5, 6]. Le risque d'augmentation de la sévérité ou de progression vers un AA augmente avec la durée de la RA/RCA [7], surtout en cas de traitement inadéquat. En outre, des sensibilisations peuvent s'y ajouter ou un AA saisonnier peut se transformer en AA perannuel [8, 9]. Chez les enfants, une ITA est donc indiquée même en cas de symptômes légers, dans le but d'une prévention secondaire [10–13].

Du fait des symptômes ou des effets indésirables du traitement symptomatique, les enfants peuvent présenter une réduction considérable de leur qualité de vie en raison de problèmes de sommeil et de limitations cognitives et physiques [14–15]. Contrairement au traitement symptomatique, l'ITA présente l'avantage d'une efficacité de longue durée, même après l'arrêt du traitement («carry-over effect») [16–18]. Ceci a été confirmé dans des études avec des données en vie réelle [19–21].

Des allergologues suisses et des médecins travaillant dans le domaine de l'allergologie pédiatrique ont élaboré une fiche d'information (annexe en ligne), qui résume les aspects les plus importants lors du choix de la forme d'application et de la préparation pour l'ITA des allergies respiratoires chez l'enfant et qui vise à soutenir sa mise en œuvre. Elle porte sur les préparations autorisées en Suisse.

Pose de l'indication de l'ITA chez les enfants

Une ITA est possible chez les enfants à partir de cinq ans. Les informations professionnelles

actuelles des préparations sont publiées sur www.swissmedicinfo.ch. La condition préalable à la réalisation d'une ITA est la mise en évidence d'une sensibilisation (par prick-test ou par immunoglobuline E [IgE] spécifique dans le sérum) et de symptômes cliniques correspondants avec une association causale. La corrélation temporelle entre la sensibilisation et les symptômes est également indicative. Important: les personnes concernées peuvent former des IgE contre différents allergènes, mais ne présenter des symptômes que pour un seul ou un petit nombre d'allergènes. Dans ce cas, les préparations de l'ITA ne doivent cibler que les déclencheurs. En cas de polyallergie évidente, plusieurs préparations peuvent être utilisées [22].

Sélection de la forme d'ITA chez les enfants

Une fois la décision prise de recourir à l'ITA, la forme d'application appropriée doit être choisie d'un commun accord entre le médecin, l'enfant et ses parents («shared decision making»). Cela augmente l'adhérence au traitement pendant l'ITA [23]. Elle doit pouvoir être

facilement intégrée dans la vie quotidienne de l'enfant et des parents.

Forme d'application

L'ITA peut être effectuée par voie sublinguale (ITSL) au moyen de comprimés/gouttes avec une surveillance de 30 minutes après la première prise au cabinet médical, puis quotidiennement à domicile, ou par injection sous-cutanée (ITSC) au cabinet médical avec une surveillance de 30 minutes à chaque fois. L'ITSC est débutée en augmentant progressivement la dose à un rythme d'injection typiquement hebdomadaire, puis poursuivie à une dose constante pendant la phase d'entretien à des intervalles de quatre à huit semaines maximum (selon l'information professionnelle des différentes préparations). En fonction de la préparation, un traitement pré-saisonnier, pré-/co-saisonnier ou perannuel est recommandé. Dans le cas du schéma pré-saisonnier (alternative possible au schéma perannuel en cas d'ITSC «pollen»), les injections sont arrêtées avant la saison pollinique. Le protocole pré-/co-saisonnier peut être utilisé comme alternative au schéma perannuel dans le cadre de l'ITSL «pollen» [1].

Adhérence

Pour une efficacité durable, les deux formes d'ITA doivent être suivies de manière conséquente pendant au moins trois ans [1, 2]. L'adhérence au traitement est comparable pour l'ITSC et l'ITSL sur trois ans. Pour les deux, la plupart des interruptions du traitement ont été constatées au cours de la première année de traitement. Une bonne information sur la forme de traitement, le début de l'efficacité et l'évolution des éventuels effets indésirables est donc tout aussi importante qu'un bon accompagnement des personnes concernées lors de l'initiation du traitement [24].

Pour garantir l'adhérence à l'ITSL, il est recommandé de maintenir des contacts réguliers, éventuellement par téléphone. Il est essentiel que les personnes concernées développent une routine d'utilisation (prise à heure fixe, utilisation de rappels tels que déposer la boîte de

comprimés à un endroit visible, réveil, téléphone portable). Pour que l'ITSC soit efficace, il est primordial de planifier et de respecter les rendez-vous convenus.

Pour les deux formes d'ITA, des contrôles de suivi sont recommandés pendant ou peu après la saison pollinique, ou au plus tard après six mois pour l'extrait d'acariens. Si aucune amélioration n'est constatée, il convient de procéder à une réévaluation de l'indication, de la préparation, de la posologie et de l'adhérence. Le cas échéant, il faut envisager d'adresser la patiente ou le patient à un ou une spécialiste expérimenté(e) dans l'ITA chez les enfants afin de discuter d'un éventuel changement de préparation. Au cours de l'ITA, des contrôles cliniques et, en fonction des symptômes et de la présence d'un AA, des contrôles de la fonction pulmonaire doivent être effectués régulièrement [2]. Si aucune efficacité subjective n'est constatée après un à deux ans d'ITA, il faut décider si le traitement doit être interrompu.

Préparations d'ITA appropriées pour les enfants

En Suisse, des préparations d'ITSL et d'ITSC autorisées par Swissmedic sont disponibles pour les trois allergènes les plus fréquents (pollen de graminées, pollen de bouleau, acariens). Elles sont mentionnées dans la fiche d'information, incluant également les données des études cliniques figurant dans l'information professionnelle.

Preuve d'efficacité

Les études en double aveugle, contrôlées contre placebo et portant sur un grand nombre de cas fournissent le niveau de preuve le plus élevé pour démontrer l'efficacité d'un extrait. Les nouvelles préparations ne sont autorisées qu'après avoir rempli des critères stricts. Pour les anciennes préparations, en particulier celles pour l'ITSC, une telle preuve d'efficacité fait souvent défaut, car il y avait d'autres exigences pour l'autorisation. Lorsque plusieurs préparations existent pour une même forme d'application, il convient de choisir celle dont l'efficacité est la

mieux prouvée pour les enfants et les adolescents. L'utilisation de mélanges d'allergènes individuels, en particulier non homologues (par exemple graminées et bouleau), est déconseillée [1, 2]. Un mélange entraîne une dilution des allergènes, ce qui peut réduire l'efficacité [25].

Voie sublinguale ou sous-cutanée

Les deux formes d'ITA constituent des alternatives présentant chacune des avantages et des inconvénients (tab. 1) et permettent un traitement personnalisé. Les recommandations pour l'une ou l'autre forme d'ITA sur la base de méta-analyses doivent être considérées avec prudence [26]. Il est important de procéder à une évaluation de l'efficacité et de la sécurité spécifique à chaque préparation. Il est impossible de généraliser les conclusions sur l'efficacité de certaines préparations à l'ensemble des préparations d'une forme d'ITA [1, 2]. Les caractéristiques de l'ITSL et de l'ITSC en termes d'organisation, de sécurité, d'efficacité, de coûts, de soutien thérapeutique et de contrôles de suivi sont décrites en détail dans la fiche d'information.

Mise en œuvre de l'ITA

Les tableaux 2 et 3 résument les aspects pratiques relatifs à la mise en œuvre en toute sécurité d'une ITA dans la pratique.

Profil de sécurité et d'effets indésirables de l'ITA

L'ITA est sûre et bien tolérée lorsqu'elle est appliquée correctement, que les patientes et patients sont sélectionnés en fonction de l'indication et qu'elle est mise en œuvre dans un cabinet expérimenté dans cette forme de traitement [2, 12]. Les personnes concernées doivent être en bon état général et les comorbidités (notamment l'asthme) doivent être contrôlées afin d'éviter l'apparition d'effets indésirables systémiques sévères [2].

Immunothérapie sublinguale (ITSL)

L'ITSL présente généralement un profil de sécurité plus favorable que l'ITSC [1, 2, 12]. En

Tableau 1: Avantages et inconvénients des différentes voies d'application de l'immunothérapie spécifique aux allergènes

Voie d'application	Avantages	Inconvénients
Immunothérapie sublinguale (ITSL)	• Possibilité de mise en œuvre chez les enfants d'âge préscolaire, pas d'injections • Sécurité élevée	• Risque d'observance insuffisante • Nécessité de prise quotidienne de l'extrait • Éventuels effets indésirables locaux gênants au niveau de la bouche • Ne convient pas en cas d'œsophagite à éosinophiles (OeE)
Immunothérapie sous-cutanée (ITSC)	• Bon contrôle de l'observance • Contrôle de l'efficacité par des visites médicales régulières	• Nombreuses visites médicales • Risque plus élevé d'effets indésirables • «Peur des aiguilles»

Tableau 2: Recommandations pour la mise en œuvre d’une immunothérapie sublinguale (ITSL)

Mise en œuvre	Conformément à l’information professionnelle actuelle de la préparation choisie.
Première dose	Sous supervision médicale et observation de 30 minutes.
Début de l’ITA «pollen»	Deux (à quatre) mois avant le début prévu de la saison pollinique.
Interruption de l’ITSL	En général, trois à sept jours, puis reprise de la dose d’entretien en cas de: • inflammation/lésion aiguë de la muqueuse buccale/pharyngée • interventions dentaires / perte de dents de lait • gastro-entérite aiguë • exacerbation de l’asthme • fièvre
Nombre d’extraits différents	Possibilité d’administrer simultanément plusieurs comprimés/gouttes. Échelonner dans le temps l’initiation des différentes préparations.
Contrôle de la tolérance et de l’adhérence	Tous les trois mois, en général lors de la délivrance d’une nouvelle boîte.

ITA: Immunothérapie allergénique.

Tableau 3: Recommandations pour la mise en œuvre d’une immunothérapie sous-cutanée (ITSC).

Mise en œuvre/observation	• Avant l’injection, se renseigner sur la tolérance de la dernière injection et la consigner. • Avant l’injection, vérifier l’état général et demander s’il y a des maladies intercurrentes. • Vérifier et documenter l’intervalle, l’extrait et la dose. • Avant l’injection, s’assurer que les personnes concernées reçoivent le bon extrait et le bon dosage, par ex. en lisant à haute voix le nom des personnes concernées et des extraits d’allergènes. • Après l’injection, observation d’au moins 30 minutes au cabinet médical. • Avant le départ de la patiente/du patient, effectuer un contrôle du site d’injection.
Pas d’injections	En cas de symptômes allergiques préexistants et en cas d’infection aiguë, surtout fébrile.
Effort physique / sport	Pas d’effort physique / de sport juste avant ou au moins une heure avant l’injection et pendant le reste de la journée.
Réduction de la dose pendant la saison pollinique	• Chez les personnes souffrant d’asthme, il est typiquement recommandé de réduire la dose d’entretien selon l’information professionnelle pendant la première saison. • Aucune réduction de la dose n’est nécessaire chez les personnes asymptomatiques présentant une rhino-conjonctivite (sans asthme).
Dépassement de l’intervalle entre les injections	Réduire la dose conformément à l’information professionnelle.
Nombre d’extraits différents	Possibilité d’administrer jusqu’à trois extraits, éventuellement 30 minutes de pause entre chaque injection; après la dernière injection, observation pendant 30 minutes.

règle générale, les effets indésirables sont légers et se manifestent surtout lors de l’initiation sous forme de prurit oropharyngé, de paresthésie buccale ou d’œdème de la muqueuse buccale/pharyngée et diminuent une à trois semaines plus tard [2, 12, 27]. Il est important d’informer les patientes et patients avant le début de l’ITSL, faute de quoi le traitement risque d’être interrompu prématurément [24]. Pour réduire les symptômes locaux, des antihistaminiques peuvent être utilisés temporairement comme prémédication [2].

Immunothérapie sous-cutanée (ITSC)

L’effet indésirable le plus fréquent de l’ITSC est une réaction locale accrue. Elle peut être facilement traitée par l’application locale de froid et

par des antihistaminiques. Rarement, des réactions systémiques pouvant aller jusqu’à l’anaphylaxie peuvent survenir. Tout cabinet pratiquant l’ITA doit être préparé à la prise en charge des réactions anaphylactiques, ce qui implique la possibilité d’injecter de l’adrénaline et du personnel formé à cet effet [2]. Les facteurs de risque correspondants sont les infections aiguës, l’asthme manifeste et la présence de symptômes allergiques [28]. Les sels d’aluminium sont les adjuvants les plus fréquemment utilisés dans les extraits d’ITSC [29]. Les risques liés à l’aluminium en tant qu’adjuvant font régulièrement l’objet de discussions critiques. Selon les connaissances actuelles, son utilisation ne présente aucun risque d’effets toxiques chez les enfants ou les adultes [2].

Perspectives

En Suisse aussi, les enfants souffrant d’allergies respiratoires sont insuffisamment pris en charge, avec en parallèle une diminution du nombre d’allergologues. Par conséquent, les médecins de premier recours devraient également connaître les possibilités d’ITA pour les enfants et pouvoir les mettre en œuvre en collaboration avec des allergologues. Les enfants présentant des allergies respiratoires devraient être traités précocement par une ITA afin de pouvoir influencer favorablement l’évolution à long terme [10]. Le jeune âge, la courte durée de la maladie, la limitation de l’allergie aux voies respiratoires supérieures et la sensibilisation à un seul allergène ou à un petit nombre d’allergènes sont des facteurs pronostiques majeurs pour le succès de l’ITA.

Take-Home-Messages

- L'immunothérapie allergénique (ITA) est le seul traitement causal des maladies allergiques des voies respiratoires. Chez les enfants, l'ITA devrait être utilisée même dans les formes légères et le plus tôt possible afin d'influencer favorablement l'évolution naturelle de la carrière allergique au sens d'une prévention secondaire.
- Pour le traitement des enfants, il convient de privilégier les préparations d'ITA dont l'efficacité et la sécurité ont été documentées dans des études incluant des enfants et des adolescents, idéalement dans des études en double aveugle et contrôlées contre placebo.
- Pour que l'ITA soit efficace, il est primordial de sélectionner les personnes qui s'y prêtent, de choisir le bon extrait qui contient une forte concentration de l'allergène responsable de la maladie allergique et de veiller à ce que l'ITA soit suffisamment longue (au moins trois ans).
- Les enfants atteints et leurs parents devraient être impliqués dans le choix de la forme d'administration (ITSL ou ITSC; schéma pré-saisonnier, pré-/co-saisonnier ou perannuel) («shared decision making») afin d'obtenir la meilleure adhérence possible au traitement.

Correspondance

Dr méd. Peter Andreas Eng
Konsiliararzt Pädiatrische Pneumologie und Pädiatrische Allergologie
Kantonsspital Aarau AG
Tellstrasse 25
CH-5001 Aarau
[peter.eng\[at\]ksa.ch](mailto:peter.eng[at]ksa.ch)

PD Dr méd. Oliver Fuchs, MD PhD
Chefarzt Allergologie
Luzerner Kantonsspital
Spitalstrasse
CH-6000 Luzern 16
[oliver.fuchs\[at\]luks.ch](mailto:oliver.fuchs[at]luks.ch)

Disclosure Statement

PAE: Provision of study materials for this manuscript from ALK-Abello AG; honoraria for lectures from ALK-Abello AG; support for attending Annual Congress of EAACI form Allergopharma; Swiss representative and Co-author of S2K Guidelines (D/A/CH) of allergen immunotherapy. OF: Support for Round Table Meeting by ALK-Abello AG; support for attending EAACI 2023 by ALK-Abello AG. PE: Honoraria for lectures from GSK, Synlab, ThermoFisher Scientific; honoraria for participating on a Data Monitoring or Advisory Board from Novartis. GF: Organisation of the Round Table Meeting by ALK-Abello AG, no financial support received. AKö: Travel support from Allergopharma/Dermapharm. AKu: Funding by ALK-Abello AG for participation at the EAACI congress 2022. RL: Research grant for CK-CARE from Kühne Foundation; consulting fees for Advisory Boards from LEO, Milupa, ALK-Abello AG; honoraria for lectures from Menarini, OM S.A. CR: Consulting fees from Aimmune, Aha; honoraria for lectures from ALK-Abello AG, University of Bern. PSG: Support for Round Table Meeting by ALK-Abello AG; research grant from Christine Kühne Center for Allergy and Research an Education CK-CARE; consulting fees (Advisory

Board) from Novartis; speakers fees from ALK-Abello AG, Bencard, Novartis, Stallergens. The other authors have declared having no potential conflicts of interest.

Références

- 1 Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, Ansotegui IJ, Durham SR, Gerth van Wijk R, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy. *Allergy*. 2018;73(4):765–98.
- 2 Pfaar O, Ankermann T, Augustin M, Bubel P, Böing S, Brehler R, et al. Leitlinie zur Allergen-Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen. S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (AeDA), der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI), der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI), der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie (DGHN-KHC), der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP), der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), des Deutschen Berufsverbandes der HNO-Ärzte (BVHNO), des Berufsverbandes der Kinder- und Jugendärzte (BVKJ), des Bundesverbandes der Pneumologen (BDP) und des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen (BVDD). *Allergologie*. 2022;45(9):643–702.
- 3 Kulig M, Bergmann R, Klettke U, Wahn U, Tacke U, Wahn U. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103(6):1173–9.
- 4 Tsuge M, Ikeda M, Matsumoto N, Yorifuji T, Tsukahara H. Current insights into atopic march. *Children (Basel)*. 2021;8(11):1067.
- 5 Westman M, Stjärne P, Asarjoo A, Kull I, van Hage M, Wickman M, Toskala E. Natural course and comorbidities of allergic and nonallergic rhinitis in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(2):403–8.
- 6 Bufe A, Roberts G. Specific immunotherapy in children. *Clin Exp Allergy*. 2011;41(9):1256–62.
- 7 Dondi A, Tripodi S, Panetta V, Asero R, Businco AD, Bianchi A, et al. Pollen-induced allergic rhinitis in 1360 Italian children: comorbidities and determinants of severity. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013;24(8):74–51.
- 8 Burgess JA, Walters EH, Byrnes GB, Matheson MC, Jenkins MA, Wharton CL, et al. Childhood allergic rhinitis predicts asthma incidence and persistence to middle age: a longitudinal study. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(4):863–9.
- 9 Shaaban R, Zureik M, Soussan D, Neukirch C, Heinrich J, Sunyer J, et al. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *Lancet*. 2008;372(9643):1049–57.
- 10 Calderon MA, Gerth van Wijk R, Eichler I, Matricardi PM, Varga EM, Kopp MV, et al. Perspectives on allergen-specific immunotherapy in childhood: An EAACI position statement. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012;23(4):300–6.
- 11 Matricardi PM. Allergen-specific immunoprophylaxis: toward secondary prevention of allergic rhinitis? *Pediatr Allergy Immunol*. 2014;25(1):15–8.
- 12 Eng PA, Szépfalusi Z, Matricardi PM. Allergenspezifische Immuntherapie im Kindesalter – neue Entwicklungen. *Allergologie*. 2015;6:287–300.
- 13 Gradman J, Halken S. Preventive effect of allergen immunotherapy on asthma and new sensitizations. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(5):1813–7.
- 14 Papadostolou G, Kiotseridis H, Romberg K, Dahl Å, Björner L, Lindgren M, et al. Cognitive dysfunction and quality of life during pollen season in children with seasonal allergic rhinitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2021;32(1):67–76.
- 15 Walker S, Khan-Wasti S, Fletcher M, Cullinan P, Harris J, Sheikh A. Seasonal allergic rhinitis is associated with a detrimental effect on examination performance in United Kingdom teenagers: case-control study. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(2):381–7.
- 16 Valovirta E, Petersen TH, Piotrowska T, Laursen MK, Andersen JS, Sørensen HF, et al. Results from the 5-year SQ grass sublingual immunotherapy tablet asthma prevention (GAP) trial in children with grass pollen allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(2):529–38.

- 17 Eng PA, Borer-Reinhold M, Heijnen IA, Gnehm HP. Twelve-year follow-up after discontinuation of preseasonal grass pollen immunotherapy in childhood. *Allergy*. 2006;61(2):198–201.
- 18 Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A, et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy*. 2007;62(8):943–8.
- 19 Fritzsche B, Contoli M, Porsbjerg C, Buchs S, Larsen JR, Elliott L, et al. Long-term real-world effectiveness of allergy immunotherapy in patients with allergic rhinitis and asthma: results from the REACT study, a retrospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur*. 2021;13:100275.
- 20 Vogelberg C, Klimek L, Brüggemann B, Jutel M. Real-world evidence for the long-term effect of allergen immunotherapy: current status on database-derived European studies. *Allergy*. 2022;77(12):3584–92.
- 21 Zielen S, Devillier P, Heinrich J, Richter H, Wahn U. Sublingual immunotherapy provides long-term relief in allergic rhinitis and reduces the risk of asthma: a retrospective, real-world database analysis. *Allergy*. 2018;73(1):165–77.
- 22 Pfaar O, Angier E, Muraro A, Halken S, Roberts G. Algorithms in allergen immunotherapy in allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2020;75(9):2411–4.
- 23 Sánchez J. Adherence to allergen immunotherapy improves when patients choose the route of administration: subcutaneous or sublingual. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015;43(5):436–41.
- 24 Allam JP, Andreasen JN, Mette J, Serup-Hansen N, Wüstenberg EG. Comparison of allergy immunotherapy medication persistence with a sublingual immunotherapy tablet versus subcutaneous immunotherapy in Germany. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(5):1898–901.e5.
- 25 European Medicines Agency. Guideline on allergen products: production and quality issues [Internet]. London: EMA; 2008 [consulté le 18.08.2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-allergen-products-production-quality-issues_en.pdf
- 26 Dhami S, Nurmatov U, Arasi S, Khan T, Asaria M, Zaman H, et al. Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017;72(11):1597–631.
- 27 Casale TB, Cox LS, Wahn U, Golden DBK, Bons B, Didier A. Safety review of 5-grass pollen tablet from pooled data of clinical trials. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(6):1717–27.e1.
- 28 Kannan JA, Epstein TG. Immunotherapy safety: what have we learned from surveillance surveys? *Curr Allergy Asthma Rep*. 2013;13(4):381–8.
- 29 Kramer MF, Heath MD. Aluminium in allergen-specific subcutaneous immunotherapy – a German perspective. *Vaccine*. 2014;32(33):4140–8.



Appendix

L'annexe est disponible en tant que document séparé sur: <https://doi.org/10.4414/smfm.2023.09491>.



Dr méd. Peter Andreas Eng
Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Kinderklinik, Kantonsspital Aarau; Löwenpraxis, Luzern; Medizinisches Zentrum Hochdorf, Hochdorf



PD Dr méd. Oliver Fuchs
Zentrum für Dermatologie und Allergologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern