

# Stratégies thérapeutiques dans l'allergie aux acariens

## *Treatment strategies in mite allergy*

C. Galera<sup>a</sup>, P. Demoly<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*Policlinique Le Languedoc, av. de la Côte-des-Roses, 11100 Narbonne, France*

<sup>b</sup>*Département de pneumologie et addictologie. Hôpital Arnaud-de-Villeneuve, CHU de Montpellier et Inserm U657, 34295 Montpellier cedex 5, France*

### Résumé

Les mesures d'éviction allergénique sont à la base du traitement de l'allergie aux acariens, associées à un traitement médicamenteux pour contrôler l'ensemble des symptômes cliniques. Ces traitements sont institués selon des schémas thérapeutiques progressifs pour la rhinite (recommandations ARIA) et pour l'asthme (recommandations GINA). Associés à ces traitements, dans les formes plus sévères, une immunothérapie allergénique peut être proposée pour améliorer le contrôle de la maladie et tenter de limiter son aggravation.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

*Mots-clés* : Acariens ; Traitement ; Immunothérapie spécifique.

### Abstract

Measures of allergen avoidance are the basis of therapy for mite allergy, associated with drug therapy to control the set of clinical symptoms. These measures are applied according to published progressive therapeutic recommendations for rhinitis (ARIA) and for asthma (GINA). Associated with these measures, in the most severe cases allergen immunotherapy can be proposed to improve control of the disease, with the aim of limiting its worsening.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Key words: Mite allergy; Management; Avoidance; Allergen immunotherapy.

## 1. Introduction

En France, 20 à 30 % de la population présente une allergie respiratoire et les acariens en sont la première cause [1, 2]. La rhinite et l'asthme dominent le tableau clinique, des conjonctivites sont aussi observées. Le rôle des acariens est également suspecté dans l'eczéma atopique. Face à la recrudescence épidémiologique des maladies allergiques respiratoires et aux répercussions qu'elles induisent sur l'activité professionnelle, scolaire ou sociale, des stratégies globales visant à les prévenir et à les contrôler ont abouti à des standards internationaux de classification et de prise en charge connus sous la dénomination ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma ou Rhinite Allergique et son Impact sur l'Asthme) et GINA (Global initiative for asthma). Nous

verrons donc les conseils à apporter en matière d'éviction allergénique pour les acariens, les traitements médicamenteux symptomatiques dans le cadre de ces recommandations et le traitement spécifique par immunothérapie allergénique (ITA).

## 2. Le contrôle de l'environnement

L'éviction des facteurs déclenchants, notamment les allergènes et les facteurs irritants (dont le tabac en particulier) reste l'une des premières étapes dans l'information à délivrer au patient.

Chez certains patients l'allergie aux acariens ne se manifestera que lors de situations typiques où ils seront exposés à de fortes concentrations allergéniques (printemps/automne, habitations en travaux, demeures anciennes, espaces plus confinés ou rarement aérés, literies anciennes, travaux de ménage). Ces situations méritent donc d'être bien repérées afin de guider les conseils à délivrer au patient : car l'évite-

\*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : celinegalera@yahoo.fr

ment de ces situations à risque lorsqu'il est simple à mettre en place est la solution la plus logique et efficace.

Cependant pour un certain nombre de patients, la symptomatologie apparaîtra régulièrement (souvent entrecoupée de périodes d'accalmies) dans un environnement en apparence moins chargé en particules allergéniques. Ainsi, l'allergie aux acariens peut se manifester de façon permanente.

Dans ce contexte, l'évitement des situations décrites ci-dessus laisse le pas aux mesures actives d'influence sur son environnement visant à diminuer cette charge allergénique : l'éviction. La place à accorder à ces mesures d'éviction amène pourtant des interrogations. Quelle est l'importance relative de ces mesures d'éviction ? Et peut-on vraiment mesurer l'efficacité clinique des diverses mesures préconisées ? Ce sujet reste largement débattu... et on ne compte plus les différents produits acaricides commercialisés.

### 2.1. Les premières mesures

Elles découleront de l'information délivrée au patient sur l'acarien : son écologie et son allergénicité : l'art de l'allergologue sera donc d'apporter une information adaptée aux attentes du patient et surtout d'éviter certaines erreurs.

- L'acarien, son cadavre et ses déjections sont allergisants, il faut donc limiter sa concentration dans l'environnement même lorsqu'il est mort.
- De diamètre inférieur à 0.5mm, les acariens se rencontrent dans toutes les maisons (même les plus propres), se comptent par millions dans nos literies (où ils consomment les squames humaines) et dans les poussières, meubles capitonnés, peluches, moquettes, rideaux. Ainsi on comprend que :
  - la pièce la plus saine est donc une pièce contenant le moins d'objet possible ... sans moquette, tapis : le sol doit être lavable ;
  - lors du ménage qui doit être régulier, il faut limiter la dispersion et mise en suspension des particules en privilégiant l'aspirateur (sac et filtres entretenus, au mieux avec un filtre HEPA pour *haute efficacité sur les particules allergéniques*) et le balayage humide ;
  - la literie devra être aérée dès que possible, les draps idéalement lavés à 60° toutes les semaines.
- Par ailleurs, nous savons qu'ils profitent d'un environnement chaud et humide : à 25° et à 75 % d'humidité les acariens mangent et prolifèrent 5 fois plus... Inversement, leur prolifération diminuera drastiquement en altitude en air sec.
- Le point crucial est donc de limiter cette humidité relative et maintenir une humidité autour de 50 % : ce qui nécessite une bonne aération de l'habitat (ouvrir quotidiennement les fenêtres de la maison), évacuer le plus directement possible l'humidité générée par les douches et bains, le séchage du linge ou les cuissons, entretenir les bouches de VMC (ventilation mécanique contrôlée) et les entrées d'air des fenêtres mensuellement.
- Il faut veiller à maintenir une température inférieure à 19/20°C en hiver dans les chambres.

Enfin, les acariens connaissent deux périodes de plus grande reproduction pendant lesquelles ils sont encore plus allergisants : au début de l'automne et au début du printemps. Il convient donc d'en informer le patient afin d'intensifier les mesures thérapeutiques si ces périodes correspondent à des recrudescences saisonnières de la symptomatologie allergique aux acariens.

### 2.2. Les autres mesures

La lutte contre les acariens (et les moyens pour y parvenir) est devenue une manne pour les industries commerciales qui proposent huiles essentielles, purificateurs d'air, sprays acaricides, housses et literies anti acariens, etc... L'AFPRAL (Association française sur la prévention des allergies) (<http://allergies.afpral.fr>) peut nous renseigner sur la qualité de ces produits.

Reste alors ce paradoxe : à produit efficace – et on entend par là qu'il permet de réduire le taux d'exposition aux acariens – peut-on prouver une efficacité clinique sur l'évolution des symptômes d'allergie aux acariens ?

Une analyse de la Cochrane [3] reprend et compare des essais cliniques sur les housses, spray acaricides, filtre HEPA... Sur 7 de ces 9 essais contre placebo, on peut conclure à une efficacité sur la diminution de la concentration en acariens dans la chambre mais peu ou pas sur les symptômes cliniques de rhinite ou d'asthme, mais la méthodologie de ces essais reste faible et il est difficile d'en tirer des recommandations. Les meilleurs experts des acariens dans le monde considèrent que la méthodologie et les conclusions de ces méta-analyses ne sont pas correctes [4] et que l'éviction associant plusieurs méthodes conjointes est efficace en prévention secondaire [5]. Les acaricides associés aux mesures environnementales dans les chambres à coucher sont une des méthodes les plus efficaces dans ces études. En revanche, l'utilisation isolée d'une housse anti acariens, permet bien de contrôler la charge allergénique de la literie, mais ne semble pas apporter de bénéfice sur les symptômes [6].

Une autre étude prospective néerlandaise [7] a ainsi évalué sur 8 ans l'effet d'une intervention précoce (post maternité chez des plus de 1 200 enfants à haut risque allergique) par housse anti acariens versus housse placebo ou aucune intervention. Les auteurs concluaient que les housses anti acariens permettaient de réduire l'exposition à Der f1 mais pas à Der p1. Le risque d'asthme était également diminué mais de façon transitoire jusqu'à l'âge de 2 ans : au terme des 8 ans, cet effet sur l'asthme infantile n'était plus retrouvé... Enfin, il n'avait pas été constaté de diminution de la sensibilisation allergénique ou d'amélioration significative sur les autres symptômes : rhinite allergique ou eczéma. L'éviction allergénique n'est pas efficace en prévention primaire.

Retenons de ces études les difficultés d'évaluation de l'efficacité des mesures d'éviction ...

### 2.3. L'éducation thérapeutique, le sport et le climatisme

- L'éducation thérapeutique doit faire partie intégrante de la thérapeutique dès lors que la pathologie est chronique et invalidante. La sévérité de la maladie allergique aux acariens est notamment liée à l'apparition et la persistance d'un asthme.

Les écoles de l'asthme permettent d'améliorer la connaissance de la maladie et de faire participer activement le patient à son traitement. La liste des écoles de l'asthme avec autorisation ARS est régulièrement mise à jour (<http://asthme-allergies.org>).

- Le sport est bénéfique [8] chez les asthmatiques ! Il faut recommander avec quelques précautions la pratique régulière d'une activité physique notamment d'endurance (course de fond, natation, cyclisme, randonnées, tennis). Adaptée, cette pratique régulière a des effets positifs sur la qualité de vie de l'asthmatique et permet d'augmenter ses capacités respiratoires et son niveau de tolérance à l'effort. De même, la prise en charge d'un surpoids est nécessaire.

- Le climatisme : les stations thermales ou climatiques réunissent en un seul lieu les besoins en soins et éducation thérapeutique des patients les plus invalidés. Elles pourront être indiquées en dermatologie pour la dermatite atopique, en ORL pour la sinusite ou rhinite allergique aux acariens et en pneumologie pour l'asthme.

En prime, éviction des acariens et réadaptation aux activités sportives sont au programme dans les stations de montagne ! S'il s'agit d'un ancien concept, l'effet bénéfique de l'air de montagne n'en est pas moins sous tendu par des études cliniques et scientifiques favorables. Une récente revue de littérature de l'équipe de Davos menée par Rijssenbeck [9] rapporte les preuves de ces différents essais et met en exergue les différents avantages de l'altitude. L'exposition aux acariens contribue à la sévérité de l'asthme chez le patient sensibilisé : l'altitude (dans notre continent) dès 1 200m réduit l'hygrométrie, facteur majeur dans l'écologie des acariens. Ce climat permet de réduire sensiblement l'exposition aux allergènes et s'accompagne d'une amélioration clinique... supportée également par l'amélioration des paramètres respiratoires d'hyperréactivité bronchique, mesures de fractions exhalés du monoxyde d'azote et de facteurs inflammatoires (eosinophil cationic protein) [10] ...

Entre autres avantages de l'altitude : diminution de l'exposition aux moisissures, à la pollution, exposition à l'ensoleillement et stimulation de production de vitamine D sont bénéfiques. Enfin la qualité de l'air – moins visqueuse – s'accompagne d'une diminution des résistances pulmonaires et une augmentation de la capacité respiratoire.

Enfin le changement d'environnement éloigne le patient des facteurs psychologiques de stress au domicile ou au travail et qui contribuent aux exacerbations et sévérité de l'asthme.

## 3. Les traitements symptomatiques

### 3.1. Traitement de la rhinite allergique aux acariens

Fondamentalement le traitement de la rhinite allergique aux acariens ne diffère pas de celui des autres rhinites allergiques [11].

Le traitement médicamenteux est basé, selon les recommandations ARIA (1), sur les anti histaminiques, les traitements locaux antihistaminiques ou corticoïdes, exceptionnellement la corticothérapie par voie générale.

Actuellement, nous avons à notre disposition des traitements locaux antihistaminiques et corticoïdes, possibles à utiliser sur le long terme, leurs effets indésirables étant rares et minimes (les plus fréquents étant des épistaxis). Leur intérêt est d'avoir une action rapide sur la rhinorrhée, les éternuements et, utilisés régulièrement, sur l'obstruction nasale, symptôme souvent majeur et invalidant dans les rhinites aux acariens.

Plusieurs molécules d'antihistaminiques H1 sont à notre disposition, les dernières générations étant quasiment dénuées d'effets indésirables. Ceux de première génération sont à bannir, tous inducteurs de somnolence. Ceux de deuxième génération le sont peu ou pas, très variable selon les individus. Tous les antihistaminiques ont une efficacité démontrée assez proche, mais certains individus répondent mieux à une molécule qu'à une autre, on peut donc être amené dans la pratique à en essayer plusieurs. Certains patients présentent également un échappement à leur anti-histaminique au bout de quelques semaines ou mois.

Le traitement médicamenteux idéal sera donc à la fois local et général en fonction de la sévérité de la maladie et des préférences du patient.

En cas d'épisode aigu sévère, on peut aussi avoir recours exceptionnellement à quelques jours de corticostéroïdes *per os*.

Expliquer leurs utilités, leurs délais d'action, leurs manières, leurs effets secondaires possibles et leurs efficacités suspensives et non définitives est fondamental.

### 3.2. Traitement de l'asthme allergique aux acariens

L'asthme est une maladie chronique multifactorielle dont la morbidité peut être importante. Il convient de réaliser un suivi régulier pour adapter le traitement en fonction des symptômes et des fonctions pulmonaires (EFR), faciliter l'observance et prévenir les complications. Le traitement symptomatique de l'asthme allergique aux acariens répond à la même stratégie thérapeutique guidée par les recommandations internationales du GINA (2) et permettra d'éviter les traitements excessifs ou insuffisants.

Le traitement de l'asthme fait appel à des  $\beta_2$ -mimétiques (à courte ou à longue durée d'action), des corticostéroïdes (à inhaler et par voie systémique), des antagonistes des

récepteurs des leucotriènes, la théophylline, puis en dernier recours à l'omalizumab (anti-IgE).

- Les corticoïdes inhalés sont le traitement de choix dans l'institution d'un traitement de fond de l'asthme. Les béta2agonistes de longue durée d'action ne doivent pas être utilisés seuls au long cours mais associés aux corticoïdes inhalés lorsque le contrôle de la maladie ne peut pas être obtenu autrement.
- L'adaptation du traitement se fait en fonction du degré de contrôle de l'asthme selon des paliers proposés par ces recommandations.
- Les techniques d'inhalations sont à enseigner au patient et à reconstruire au cours du suivi.
- Les signes d'exacerbations doivent pouvoir être reconnus par le patient, et un plan d'action thérapeutique expliqué, un plan d'accueil individualisé remis chez l'enfant.

### 3.3. Traitement de conjonctivite allergique aux acariens

- Les solutions de lavage oculaire et larmes artificielles peuvent être utilisées en traitement de premier recours.
- Les collyres antiH1 inhibent l'action de l'histamine, l'association fréquente à une rhinite allergique conduit le plus souvent à instaurer plutôt un antihistaminique oral mais leur utilisation également sous forme locale peut en majorer les effets. Leur action est rapide (adaptée au traitement de la crise) et prolongée.
- Les collyres antidégranulants évitent la dégranulation mastocytaire : leur action se situe donc en amont de l'histamine d'où leur bonne efficacité principalement préventive. Cependant, leurs effets sont brefs et nécessitent plusieurs administrations quotidiennes.
- Collyres antiH1 et collyres antidégranulants – aux modes d'actions complémentaires – peuvent être associés. Ils sont tous les deux disponibles sous forme sans conservateurs, à préférer, afin d'éviter une sensibilisation de contact ou une irritation oculaire liées à ces derniers [12-14].
- Dans les formes sévères de conjonctivites, des instillations de corticoïdes oculaires peuvent être nécessaires : elles seront alors plutôt décidées par l'ophtalmologiste qui contrôlera la tension oculaire. Les cures seront à doses parfois élevées, de courte durée : il est nécessaire de prévenir une dépendance. En alternatives à ces corticoïdes, des collyres anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent également être proposés dans les formes aiguës invalidantes.

## 4. Les traitements spécifiques : l'immunothérapie allergénique aux acariens

L'ITA (immunothérapie allergénique aux acariens) est indiquée en cas de rhinite modérée à sévère et/ou d'asthme (tant que le VEMS > 70%), lorsque les traitements médicamenteux ne sont pas ou insuffisamment efficaces et que la

qualité de vie du patient s'en trouve altérée. C'est le seul traitement, qui en modifiant le système immunitaire, peut permettre de contrôler la maladie, réduire les symptômes, et arrêter sa progression naturelle [15].

De nombreuses méta-analyses ont permis de prouver son efficacité sur les symptômes [16]. Des bénéfices sont également attendus en termes de diminution des coûts de santé liés aux allergies [17].

Il faut bien entendu que la relation de causalité ait été mise en évidence entre les symptômes et l'exposition aux acariens par un médecin formé dans le traitement des maladies allergiques :

- juger de la pertinence d'un tel traitement dans les cas de polysensibilisation allergénique (selon une étude rétrospective de 2012 sur les pratiques allergologiques françaises, 60 % des patients chez qui une ITA aux acariens était initiée étaient poly-sensibilisés) [18] ;
- avoir une attention particulière aux risques théoriques de recrudescence de certaines allergies croisées (crustacées et escargot) [19] ;
- utiliser l'extrait adapté. En effet, les épitopes allergéniques diffèrent légèrement entre les deux types d'acariens rencontrés majoritairement en Europe, une double sensibilisation à *D. pteronyssinus* et à *D. farinae* doit faire préférentiellement choisir un extrait de mélange de ces deux espèces [20, 21].

Il existe actuellement deux modes d'immunothérapie allergénique :

- la voie sublinguale qui constitue actuellement la voie de référence, la plus utilisée (les traitements par ITA étant aujourd'hui à 80 % sublinguaux). Facile à prendre au domicile, dénuée d'effets indésirables (excepté des réactions locales banales, attendues, qu'il conviendra d'expliquer), cette voie d'administration s'adresse à des patients motivés pour suivre un traitement quotidien sur plusieurs années (au moins 3) ;
- la voie sous-cutanée (sous forme d'injections) qui est la voie d'administration la plus ancienne. Réalisées au cabinet du médecin, les injections sont pratiquées au début toutes les semaines puis espacées mensuellement durant plusieurs années. Elles nécessitent une surveillance médicale de 30 minutes après chaque injection et l'obligation d'être équipé du matériel de prise en charge du choc anaphylactique et d'une exacerbation sévère d'asthme : car même si les risques sont rares, une exacerbation allergique qui serait liée à une telle injection peut être extrêmement rapide et gravissime.

Ce traitement est donc mis en place pour une durée de 3 ans mais peut être poursuivi jusqu'à 5 ans. La durée du traitement permet de consolider durablement les bénéfices obtenus d'une telle ITA... ce qu'il faut expliquer au patient !

La lassitude du patient est le principal frein à un tel traitement puisqu'un nombre important de patients ne poursuivra pas cette ITA après une année ...d'où la nécessité d'évaluer la motivation du patient et ses capacités d'observance, assurer un suivi régulier et encadrer le traitement symptomatique adjuvant. Il conviendra de leur expliquer que les traitements

médicamenteux sont également longs, toute leur vie le plus souvent.

La poursuite du traitement au-delà de 12 mois doit être soumise à la perception d'une amélioration du contrôle de la maladie par le patient.

L'ITA pourrait être initiée un peu avant l'âge de 5 ans, mais les études dans cette tranche d'âge manquent encore. L'objectif est clairement de casser l'histoire naturelle de la maladie et parfois de prévenir l'asthme chez un enfant rhinitique. L'allergie aux acariens se déclare le plus souvent relativement tôt dans la vie mais des patients plus âgés tireront également profit de la mise en place d'un tel traitement : des études ont été menées chez des patients au-delà de 60 ans et démontrent encore l'intérêt d'une ITA [22].

Enfin l'ITA aux aéroallergènes peut être utile comme option thérapeutique supplémentaire dans la dermatite atopique. Si les résultats étaient plutôt controversés dans le passé, des récents essais tendent à souligner son intérêt. Les tests épicutanés sont disponibles pour les acariens et permettent d'identifier les sous-groupes de patients qui pourraient répondre à cette voie thérapeutique [23].

Pour l'avenir ...

- Les comprimés sublinguaux n'existent pas encore pour les acariens contrairement aux pollens de graminées, mais ils sont en développement très avancé.
- De même, des essais pré-cliniques sont en cours sur des dispositifs transcutanés d'ITA aux acariens.
- Enfin, des vaccins novateurs sont actuellement testés sur la souris. Cette technique de vaccination est basée sur l'ADN d'un allergène spécifique : Der f1 [24].

## 5. Conclusion

La prise en charge thérapeutique de la maladie allergique aux acariens nécessite une prise en charge globale associant mesures d'environnement, traitement médicamenteux et immunothérapie allergénique si nécessaire. Le patient devra, comme dans toute maladie chronique, être informé de sa maladie, et être partie prenante de son traitement pour espérer obtenir les meilleurs résultats.

## Déclaration d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Références

- [1] European community respiratory health survey. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European community respiratory health survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996;9:687-95.
- [2] The International study of asthma and allergies in childhood steering committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema : ISAAC. *Lancet* 1998;351:1225-32.
- [3] Nurmatov U, van Schayck CP, Hurwitz B, Sheikh A. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis: an updated Cochrane systematic review. *Allergy* 2012;67(2):158-65
- [4] Platts-Mills TA. Allergen avoidance in the treatment of asthma: problems with the meta-analyses. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:694-6.
- [5] Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS, O'Connor GT, Kattan M, Evans R 3rd, et al. Inner-city asthma study group. Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma. *N Engl J Med* 2004;9;351:1068-80.
- [6] Terreehorst I, Hak E, Oosting AJ, Tempels-Pavlica Z, de Monchy JG, Bruijnzeel-Koomen CA, et al. Evaluation of impermeable covers for bedding in patients with allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2003;349(3):237-46.
- [7] Gehring U, de Jongste JC, Kerkhof M, Oldewening M, Postma D, van Strien RT, et al. The 8-year follow-up of the PIAMA intervention study assessing the effect of mite-impermeable mattress covers. *Allergy* 2012;67(2):248-56.
- [8] Eichenberger PA, Diener SN, Kofmehl R, Spengler CM. Effects of Exercise Training on Airway Hyperreactivity in Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med* 2013; Jul 12.
- [9] Rijssenbeek-Nouwens LH, Bel EH. High-altitude treatment: a therapeutic option for patients with severe, refractory asthma? *Clin Exp Allergy* 2011;41(6):775-82.
- [10] Grootendorst DC, Dahlén SE, Van Den Bos JW, Duiverman EJ, Veselic-Charvat M, Vrijlandt EJ, et al. Benefits of high altitude allergen avoidance in atopic adolescents with moderate to severe asthma, over and above treatment with high dose inhaled steroids. *Clin Exp Allergy* 2001;31(3):400-8.
- [11] 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 exclues). *Rev Fr Allergol* 2010;50:3-6.
- [12] Mortemousque B, Fauquet JL. Conjonctivites allergiques perannuelles. Réalités ophtalmologiques. *Janv* 2012.
- [13] Buckley RJ. Diagnosis and treatment of atopic eye disease. *Clin Exp Allergy* 1992;22(10):887-8.
- [14] Mortemousque B, Bertel F, De Casamayor J, Verin P, Colin J. House-dust mite sublingual-swallow immunotherapy in perennial conjunctivitis: a double-blind, placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy* 2003;33(4):464-9.]
- [15] Moingeon P, Batard T, Fadel R, Frati F, Sieber J, Van Overtvelt L. Immune mechanisms of allergen-specific sublingual immunotherapy. *Allergy* 2006;61(2):151-65. Review.
- [16] Compalati E, Passalacqua G, Bonini M, Canonica GW. The efficacy of sublingual immunotherapy for house dust mites respiratory allergy: results of a GA2LEN meta-analysis. *Allergy* 2009;64(11):1570-9.
- [17] Hankin CS, Cox L, Bronstone A, Wang Z. Allergy immunotherapy: reduced health care costs in adults and children with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131(4):1084-91.
- [18] Trebuchon F, David M, Demoly P. Medical management and sublingual immunotherapy practices in patients with house dust mite-induced respiratory allergy: a retrospective, observational study. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2012;25(1):193-206.
- [19] Lutz C, Mailhol C, Metz-Favre C, De Blay F, Didier A. Peut-on désensibiliser aux acariens lorsqu'on est sensibilisé ou allergique aux crustacées et/ou escargots ? controverse. *Rev Fr Allergol* 2013;53(4):419-23.
- [20] Chruszcz M, Chapman MD, Vailes LD, Stura EA, Saint-Remy JM, Minor W, et al. Crystal structures of mite allergens Der f 1 and Der p 1 reveal differences in surface-exposed residues that may influence antibody binding. *J Mol Biol.* 2009;386(2):520-3

- [21] Batard T. Seroepidemiology of patients sensitized to dermatophagoides pteronyssinus and D.Farinae- implications for specific immunotherapy. Abstract AAAAI 2009.
- [22] Bozek A, Ignasiak B, Filipowska B, Jarzab J. House dust mite sublingual immunotherapy: a double-blind, placebo-controlled study in elderly patients with allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2013;43(2):242-8.
- [23] Darsow U. Allergen-specific immunotherapy for atopic eczema: updated. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;12(6):665-9.
- [24] Beilvert F, Tissot A, Langelot M, Mével M, Chatin B, Lair D, et al. DNA/amphiphilic block copolymer nanospheres reduce asthmatic response in a mouse model of allergic asthma. *Hum Gene Ther* 2012;23(6):597-608.