

À PROPOS DE L'AUTEURE

Gina Lacuesta, M.D., FRCPC

La Dre Gina Lacuesta est allergologue et immunologiste clinique pour adultes et exerce à Halifax Allergy and Asthma Associates à Halifax. Elle est également professeure agrégée à la faculté de médecine de l'Université Dalhousie. La Dre Lacuesta a obtenu son diplôme en médecine à l'Université Memorial de Terre-Neuve, a accompli sa formation en médecine interne à l'Université de Saskatchewan et a bénéficié d'une bourse de recherche dans les domaines de l'allergie et de l'immunologie à l'Université Western Ontario.

Ses centres d'intérêt sont notamment l'angio-œdème héréditaire, les erreurs innées de l'immunité, l'asthme grave et l'urticaire chronique, pour lesquels elle a participé à la recherche clinique.

Affiliations

Halifax Allergy and Asthma Associates
Département de médecine, Université Dalhousie, Halifax, N.-É.



ÉTUDE DE CAS : RHINITE ALLERGIQUE

CAS N° 1

Une femme de 32 ans se présente chez son professionnel de la santé de premier recours avec des antécédents de longue date de congestion nasale intermittente, d'éternuements, de rhinorrhée et de démangeaisons oculaires. Elle se souvient avoir eu ces symptômes à l'école secondaire, mais remarque que son état s'est aggravé au fil des ans. Auparavant, ses symptômes n'apparaissaient qu'en été, mais à présent elle les ressent tout au long de l'année. Elle signale que ses symptômes perturbent son sommeil lorsqu'elle souffre d'une obstruction nasale complète, qu'elle est obligée de se moucher toute la nuit et que ses réveils constants lui laissent une sensation de fatigue. Elle déclare qu'elle a « tout essayé » sur le plan des médicaments en vente libre et que les effets indésirables l'incommodent. Elle demande un test d'allergie et a entendu dire qu'une « piqure » était disponible.

Rhinite et rhinite allergique

La rhinite touche jusqu'à 40 % de la population¹ des États-Unis, et la rhinite allergique est l'étiologie la plus courante.² Comme nous l'avons appris pendant la pandémie de la COVID-19, il est important de différencier la rhinite allergique de la rhinite infectieuse aiguë afin de pouvoir déterminer plus facilement le risque de transmission de l'infection, ainsi que la prise en charge appropriée de l'affection. Aux États-Unis, environ 10 à 30 % des adultes et 40 % des enfants souffrent de rhinite allergique.² Au Canada, la prévalence est estimée à 20 %.³

Il est connu que la rhinite allergique a des degrés variables d'incidence sur la qualité de vie (QdV) des patient(e)s,

avec des répercussions potentielles sur le sommeil qui entraînent de la fatigue, des maux de tête, un manque de concentration et de l'irritabilité.² Les symptômes graves peuvent mener à l'absentéisme à l'école ou au travail, et à une baisse de productivité. Il existe un chevauchement des symptômes de la rhinite allergique et de ceux de la sinusite chronique, de l'asthme, des problèmes dentaires et de l'apnée du sommeil. L'asthme, en particulier, est étroitement associé à la rhinite, avec une réponse inflammatoire combinée des voies respiratoires, ce qui permet d'orienter le diagnostic et le traitement.²

PERLE CLINIQUE : la rhinite est une affection courante dans tous les groupes d'âge et peut avoir un effet significatif sur la QdV des personnes.

Signes et symptômes de la rhinite allergique

Les symptômes de la rhinite allergique comprennent des éternuements, des démangeaisons des voies nasales, une rhinorrhée, une congestion, un écoulement dans l'arrière-nez et une toux, associés à des symptômes conjonctivaux tels que des yeux rouges, larmoyants et qui démangent.⁴

L'examen physique montre une décoloration infraorbitaire, un plissement nasal et des cornets congestionnés de couleur pâle.⁴ Une classification plus ancienne aurait été fondée sur des schémas saisonniers ou perannuels; cependant, il est jugé aujourd'hui plus utile de classer la rhinite allergique en fonction de symptômes intermittents ou persistants, et d'évaluer la gravité selon l'incidence sur la QdV (**Figure 1**).⁴

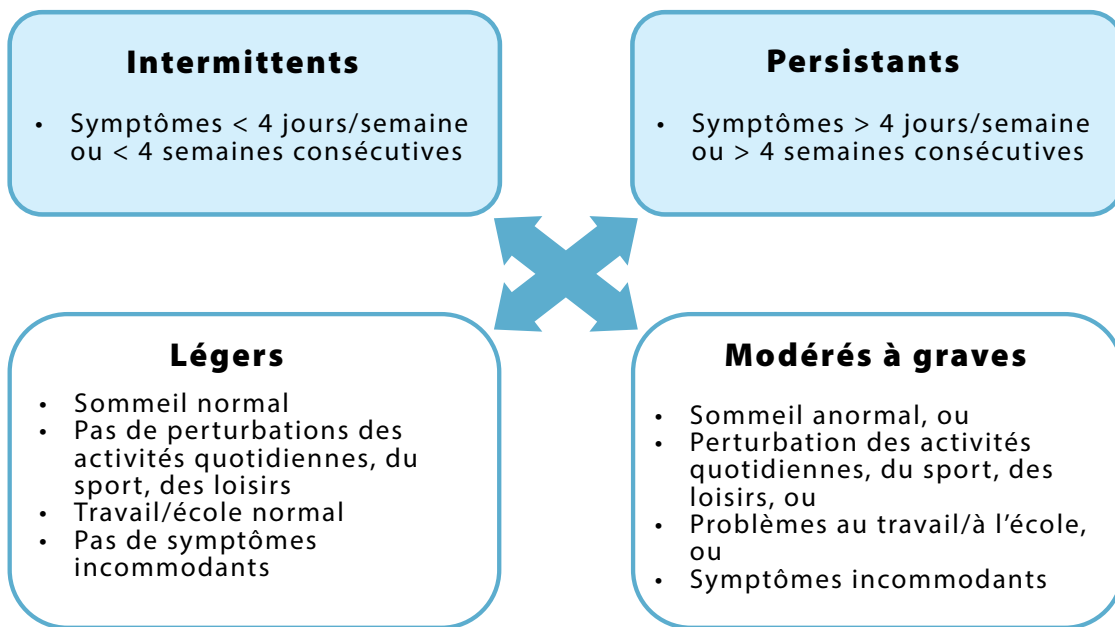


Figure 1. Classification des symptômes de la rhinite allergique.⁴



Figure 2. Le dosage des IgE sériques spécifiques d'allergènes est une analyse sanguine et est utilisé lorsque les tests cutanés d'allergie ne sont pas viables; photo gracieuseté de la Dre Gina Lacuesta.

Les facteurs déclencheurs de l'allergie sont notamment les allergènes intérieurs (animaux, acariens) et extérieurs (pollen, moisissures), ainsi que des facteurs liés à la profession. Le cannabis est un allergène qui a été reconnu depuis peu à la suite de sa récente légalisation.⁵ Il convient de noter que la rhinite allergique coexiste souvent avec une rhinite non allergique, en particulier une rhinite causée par un agent irritant ou une rhinite vasomotrice.

PERLE CLINIQUE : dans le cadre du diagnostic, il y a lieu de tenir compte des tendances saisonnières et de l'environnement domestique, par exemple les animaux, les tapis, l'exposition au cannabis par rapport aux agents irritants tels que la fumée, les parfums, les produits de nettoyage ménagers.

Tests allergiques

Les déclencheurs de l'allergie peuvent être identifiés à partir des antécédents du (de la) patient(e); toutefois, une démonstration objective de la sensibilisation aux IgE doit être effectuée. Cela peut comporter une orientation vers un allergologue pour un test cutané ou un dosage des IgE sériques spécifiques d'allergènes. Les tests cutanés sont pratiques, rapides, économiques et précis lorsqu'ils sont effectués correctement; leur sensibilité et leur spécificité sont respectivement de 80 % à 97 % et de 70 % à 95 %.⁶ Il n'existe aucune contre-indication absolue aux tests cutanés; toutefois, l'interprétation des résultats peut s'avérer difficile chez les patient(e)s très jeunes ou âgé(e)s, ou chez les patient(e)s atteint(e)s d'une affection cutanée, telle qu'un eczéma grave ou un dermographisme. Les médicaments susceptibles de perturber les tests cutanés comprennent les antihistaminiques, les antidépresseurs tricycliques (ADT), les neuroleptiques, les antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine (H₂-bloquants) et l'omalizumab; la prise de ces médicaments doit être interrompue avant les tests cutanés. Le dosage des IgE sériques spécifiques d'allergènes est une analyse sanguine et est utilisé lorsque les tests cutanés d'allergie ne sont pas viables (**Figure 2**).⁶

PERLE CLINIQUE : il faut envisager un test allergique chez tous les patient(e)s présentant des symptômes de rhinite.

Il est toutefois important de garder à l'esprit que la gravité de la rhinite allergique n'est pas déterminée par l'une ou l'autre des méthodes de test allergique susmentionnées. La détermination de la gravité de la rhinite repose sur son incidence sur la QdV du (de la) patient(e) et sur la fréquence des symptômes.

Traitement

La prise en charge de la rhinite allergique peut initialement sembler simple, notamment grâce à la facilité d'accès aux médicaments en vente libre. Toutefois, l'éducation du (de la) patient(e) et les conseils sur les stratégies d'évitement, les choix de médicaments et les techniques thérapeutiques sont essentiels à la réussite du traitement.

Prise en charge non pharmacologique

La prise en charge non pharmacologique représente la phase initiale du traitement de la rhinite allergique et non allergique. Les stratégies visant à éviter les allergènes et les agents irritants pertinents peuvent ne pas être pratiques ou souhaitées par le (la) patient(e), mais elles doivent néanmoins être envisagées.

En ce qui concerne les phanères d'animaux, il est préférable de retirer l'animal de la maison; des stratégies telles que le maintien de l'animal à l'écart de la chambre à coucher et l'utilisation de filtres à air HEPA peuvent s'avérer utiles. En ce qui concerne les acariens, les pratiques recommandées consistent à utiliser des housses de protection contre les acariens sur les matelas et les oreillers, laver hebdomadairement la literie à l'eau chaude, utiliser un séchoir mécanique et éviter la moquette. Le pollen est difficile à éviter; la solution idéale est donc de garder les fenêtres fermées et de minimiser l'exposition à l'extérieur pendant les périodes de pic de pollen. Éviter les agents irritants tels que la fumée de cigarette, les produits de nettoyage agressifs et les parfums aidera à lutter contre la rhinite allergique et non allergique (**Figure 3**).⁴

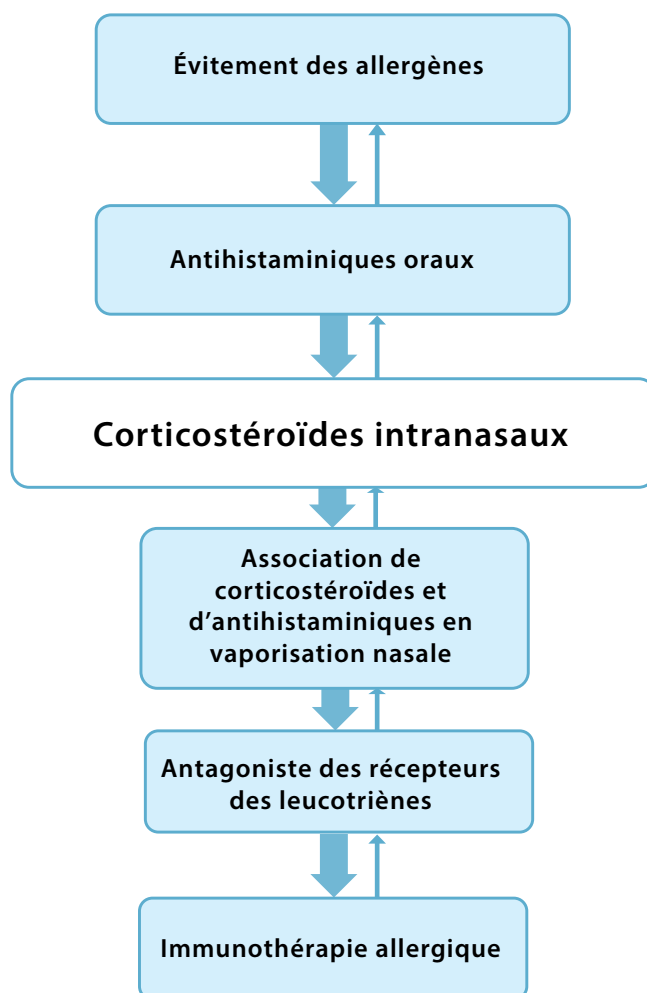


Figure 3. Diagramme des antihistaminiques de deuxième génération disponibles et doses; gracieuseté de la Dre Gina Lacuesta.

	Dose standard pour les adultes	Dose standard pour les enfants
Antihistaminiques oraux (deuxième génération)		
Bilastine (Blexten)	Un comprimé (20 mg) une fois par jour	Pour les enfants ≥ 12 ans : 1 comprimé (20 mg) une fois par jour Non recommandé pour les enfants < 12 ans
Cétirizine (Reactine)	Un à deux comprimés (5 mg) une fois par jour Un comprimé (10 mg) une fois par jour	5 à 10 ml (1 à 2 cuillères à café) une fois par jour (formulation pour enfants)
Desloratadine (Aerius)	Un comprimé (5 mg) une fois par jour	2,5 à 5 ml (0,5 à 1 cuillère à café) une fois par jour (formulation pour enfants)
Fexofénadine (Allegra)	Un comprimé (60 mg) toutes les 12 heures (formulation pour 12 heures)	Un comprimé (120 mg) une fois par jour (formulation pour 24 heures). Actuellement non indiqué pour les enfants < 12 ans
Loratadine (Claritin)	Un comprimé (10 mg) une fois par jour	5 à 10 ml (1 à 2 cuillères à café) une fois par jour (formulation pour enfants)
Rupatadine (Rupall)	Un comprimé (10 mg) une fois par jour	Pour les enfants ≥ 12 ans : 1 comprimé (10 mg) une fois par jour Pour les enfants de 2 à 11 ans dont le poids corporel est compris entre 10 et 25 kg : 2,5 ml (0,5 cuillère à café) une fois par jour Pour les enfants de 2 à 11 ans dont le poids corporel est > 25 kg : 5 ml (1 cuillère à café) une fois par jour

Tableau 1. Aperçu des options de traitements pharmacologiques de la rhinite allergique.⁴

Prise en charge pharmacologique

Plusieurs médicaments de première intention en vente libre sont disponibles pour la prise en charge pharmacologique de la rhinite. La prise de décision partagée joue un rôle majeur pour déterminer si le (la) patient(e) préfère les médicaments par voie orale ou les corticostéroïdes en vaporisation nasale, ainsi que pour évaluer ses attentes quant à la rapidité du soulagement.

Chez la majorité des patient(e)s, il est recommandé d'instaurer un traitement par antihistaminiques de deuxième génération non sédatifs. Ceux-ci sont préférables aux antihistaminiques de première génération dont les effets indésirables sont une sédation, des arythmies cardiaques, une hyperréactivité, et dont la durée d'action est courte. Les antihistaminiques de deuxième génération ont démontré un excellent profil d'innocuité; certains de ces agents disposent de données d'innocuité favorables pendant la grossesse et en pédiatrie.⁷ Ces médicaments peuvent être utilisés au besoin ou quotidiennement, et leur utilisation est guidée par des schémas reposant sur les antécédents du (de la) patient(e) et les résultats des tests cutanés (**Tableau 1**).⁴

PERLE CLINIQUE : les patient(e)s doivent être informé(e)s sur le choix des antihistaminiques non sédatifs simples par rapport aux antihistaminiques pris en association avec des décongestionnants. L'utilisation chronique de décongestionnants peut entraîner de l'hypertension, des palpitations, des troubles du sommeil et des symptômes de rebond.

Si les patient(e)s présentent encore des symptômes après un essai de traitement médical d'au moins quelques semaines, l'ajout d'un corticostéroïde en vaporisation nasale sera efficace dans la plupart des cas : des données cliniques robustes ont montré l'efficacité d'un traitement d'association par rapport aux antihistaminiques seuls (**Tableau 2**).^{4,6} Un apprentissage adéquat de la technique de vaporisation nasale, ainsi qu'un entretien sur l'importance de l'observance à long terme et l'innocuité des corticostéroïdes en vaporisation nasale, sont impératifs pour la réussite du traitement des patient(e)s. De nouvelles associations de stéroïdes et d'antihistaminiques en vaporisation nasale ont montré des avantages par rapport aux corticostéroïdes en vaporisation nasale seuls.⁸ Certains corticostéroïdes en vaporisation nasale sont disponibles en vente libre. Ces produits sont souvent couverts par des régimes d'assurance-médicaments privés ou provinciaux.

Corticostéroïdes intranasaux	Dose standard pour les adultes	Dose standard pour les enfants
Béclométhasone (Beconase)	Une à deux vaporisations (50 µg/vaporisation) dans chaque narine, deux fois par jour	Une vaporisation (50 µg/vaporisation) dans chaque narine, deux fois par jour
Budésonide (Rhinocort)	Deux vaporisations (64 µg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour ou une vaporisation dans chaque narine, deux fois par jour	Deux vaporisations (64 µg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour ou une vaporisation dans chaque narine, deux fois par jour (ne pas dépasser 256 µg)
Ciclésone (Omnaris)	Deux vaporisations (50 µg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour	Non indiqué pour les enfants < 12 ans
Furoate de fluticasone (Avamys)	Deux vaporisations (27,5 µg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour	Une vaporisation (27,5 µg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour
Propionate de fluticasone (Flonase)	Deux vaporisations (50 µg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour ou toutes les 12 h (en cas de rhinite grave)	Une à deux vaporisations (50 µg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour
Furoate de mométasone (Nasonex)	Deux vaporisations (50 µg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour	Une vaporisation (50 µg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour
Chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone en vaporisation nasale (Ryaltris)	Deux vaporisations dans chaque narine, deux fois par jour (matin et soir)	Une vaporisation dans chaque narine, deux fois par jour (matin et soir)
Acétonide de triamcinolone (Nasacort)	Deux vaporisations (55 µg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour	Une vaporisation (55 µg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour
Association de corticostéroïdes et d'antihistaminiques en vaporisation nasale		
Propionate de fluticasone/chlorhydrate d'azélastine (Dymista)	Une vaporisation dans chaque narine, deux fois par jour	Pour les enfants ≥ 12 ans : Une vaporisation dans chaque narine, deux fois par jour Non recommandé pour les enfants < 12 ans

Tableau 2. Corticostéroïdes en vaporisation nasale.⁴

PERLE CLINIQUE : il faut expliquer aux patient(e)s la technique d'administration adéquate des corticostéroïdes en vaporisation nasale, qui consiste à viser les cornets plutôt que le septum; à renifler doucement la vaporisation pour éviter qu'elle ne coule dans l'arrière-gorge; à utiliser le produit quotidiennement pendant 3 à 4 semaines avant d'évaluer l'efficacité.

La majorité des patient(e)s qui prennent les traitements susmentionnés parviendront à une prise en charge efficace de leur rhinite allergique. Si les symptômes persistent, l'ajout d'antileucotriènes apportera un bienfait à certain(e)s patient(e)s; toutefois, il est difficile de prédire quel(le)s patient(e)s bénéficieront de ce traitement.⁹ Les rinçages de sinus peuvent être bénéfiques, en particulier en cas de complications de sinusite chronique. Notez cependant que les rinçages de sinus peuvent être peu pratiques et inconfortables pour certain(e)s patient(e)s.

Malgré les réussites thérapeutiques indiquées ci-dessus, certain(e)s patient(e)s resteront symptomatiques, pourraient ressentir des effets indésirables du traitement, éprouveront des difficultés à respecter le traitement quotidien, ou pourraient simplement souhaiter se concentrer sur une prise en charge à long terme et

une modification éventuelle de leur allergie. Une désensibilisation peut être indiquée dans de tels cas et il y a lieu d'envisager une orientation vers un allergologue.¹⁰

Immunothérapie allergénique : immunothérapie par voie sous-cutanée (ITSC)

L'immunothérapie allergénique, ou désensibilisation, est utilisée depuis des décennies; elle a été pratiquée bien avant que les antihistaminiques et les corticostéroïdes en vaporisation nasale actuellement disponibles ne soient mis sur le marché.

La désensibilisation consiste à introduire des quantités croissantes d'un allergène pour induire une tolérance. L'immunothérapie par voie sous-cutanée (ITSC) traditionnelle a évolué au fil des ans. Des extraits et des protocoles normalisés ont permis d'améliorer son efficacité, et un grand nombre de patient(e)s peuvent à présent s'attendre à une meilleure maîtrise des symptômes, un moindre besoin de médicaments antiallergiques ou un arrêt complet des médicaments.¹⁰

Selon les allergènes concernés, des ITSC présaisonnières pour l'allergie au pollen ou des ITSC perannuelles pour les allergènes pérennes sont des options de traitement. Les

protocoles d'administration des ITSC peuvent poser des difficultés; ils impliquent des injections hebdomadaires sur plusieurs mois dans le cas des ITSC présaisonnières, ou des injections mensuelles sur plusieurs années dans le cas des ITSC perannuelles. Les effets indésirables peuvent être des réactions locales au point d'injection, des réactions allergiques locales étendues, des réactions systémiques légères ou, très rarement, un choc anaphylactique mortel. Sachant cela, une ITSC doit être administrée dans un environnement préparé pour traiter un choc anaphylactique; une ITSC n'est pas un traitement effectué à domicile. Malgré la difficulté du traitement, de nombreux(e)s patient(e)s choisissent cette option et obtiennent d'excellents résultats. Un traitement de 3 à 5 ans par immunothérapie perannuelle peut souvent mener à une amélioration prolongée, même après l'arrêt du traitement.¹⁰

Immunothérapie allergénique : immunothérapie par voie sublinguale (ITSL)

Diverses options d'immunothérapie sublinguale (ITSL) sont disponibles au Canada depuis 2016. Des comprimés à dissolution rapide sont placés sous la langue et sont absorbés localement. Actuellement, seuls les allergènes des arbres, des graminées, du pollen de l'ambrosie et des acariens sont disponibles; les comprimés contenant plusieurs extraits allergéniques ne sont pas encore disponibles. Les patient(e)s multisensibilisé(e)s nécessitent l'administration de plusieurs doses distinctes au cours de la journée, ce qui peut s'avérer peu commode pour le (la) patient(e). La dose initiale doit être administrée dans un environnement sous surveillance; toutefois, l'avantage pour le (la) patient(e) est que le traitement, bien que quotidien, se poursuivra à domicile. Les effets indésirables sont notamment des démangeaisons, une enflure et une irritation locales et légères dans la bouche, ainsi que des démangeaisons au niveau des oreilles et de la gorge, mais elles sont souvent passagères. De rares cas de dysphagie et d'œsophagite à éosinophiles ont été signalés.^{11,12} Après trois années de traitement par ITSL, les patient(e)s présentaient toujours une amélioration après l'arrêt des comprimés.¹³

PERLE CLINIQUE : un traitement de désensibilisation à domicile est aujourd'hui disponible pour certains allergènes. Il existe plusieurs options pour l'immunothérapie contre l'allergie par inhalation : ITSC pour les allergies présaisonnières et perannuelles; et l'ITSL. Il faut orienter vers un allergologue si le (la) patient(e) ne répond pas au traitement médical, présente des effets indésirables, éprouve des difficultés à respecter le traitement ou souhaite envisager une désensibilisation.

Conclusion

La rhinite allergique est une affection courante qui touche toutes les tranches d'âge. Les patient(e)s ont facilement accès aux médicaments de première intention en vente libre. Toutefois, en présence de symptômes non maîtrisés,

l'identification des allergènes et l'éducation du (de la) patient(e) sur les options et techniques thérapeutiques faciliteront la prise en charge de l'affection. L'efficacité de la désensibilisation s'est améliorée, de même que l'accessibilité des patient(e)s grâce à de nouveaux traitements sublinguaux pris à domicile. Proposer aux patient(e)s atteint(e)s de rhinite allergique des options de traitements plus récentes permettra de diminuer la gravité des symptômes ainsi que leur QdV.

Dans le cas décrit ci-dessus, la consultation avec un allergologue a été suivie par des tests allergiques cutanés; la patiente était positive aux pollens d'arbres et de graminées, ainsi qu'aux acariens. Les mesures d'évitement ont été examinées et la patiente est passée aux corticostéroïdes en vaporisation nasale et à la prise quotidienne d'antihistaminiques. Le suivi de la patiente montre un soulagement des symptômes grâce à ce traitement; toutefois, elle présente encore des symptômes notables au printemps et en été, de mai à juin. Les options de désensibilisation sont examinées et, pour faciliter le traitement, elle choisit de tenter une désensibilisation aux pollens d'arbres et de graminées par des comprimés sublinguaux comme traitement à domicile, en plus des antihistaminiques et des corticostéroïdes en vaporisation nasale tout au long de l'année.

Correspondance

Dre Gina Lacuesta

Courriel : gina.lacuesta@nshealth.ca

Divulguations financières

Honoraires de conférencière : Sanofi, GSK, Astra Zeneca, Amgen, Novartis, CSL Behring, Takeda, BioCryst, Abbvie.

Subvention de recherche : Takeda, Novartis, Astra Zeneca.

Références

1. Small P, Frenkiel S, Becker A, Boisvert P, Bouchard J, Carr S, Cockcroft D, Denburg J, Desrosiers M, Gall R, Hamid Q, Hébert J, Javer A, Keith P, Kim H, Lavigne F, Lemière C, Massoud E, Payton K, Schellenberg B, Sussman G, Tannenbaum D, Watson W, Witterick I, Wright E; The Canadian Rhinitis Working Group. Rhinitis: a practical and comprehensive approach to assessment and therapy. *J Otolaryngol*. 2007;36(Suppl 1):S5–27.
2. Dykewicz MS, Hamilos DL. Rhinitis and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Feb 1;125(2):S103–15.
3. Keith P, Desrosiers M, Laister T, et al. The burden of allergic rhinitis in Canada, perspectives of physicians and patients in Canada. *Allergy, Asthma Clin Immunol*. 2012;8:7.
4. Small P, Keith P, Kim H. Allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018;14 (Suppl 2):51.
5. Jackson B, Cleto E, Jeimy S. An emerging allergen: Cannabis sativa allergy in a climate of recent legalization. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2020;16:53. <https://doi.org/10.1186/s13223-020-00447-9>
6. Dykewicz MS, Wallace DV, Amroll DJ, et al. Rhinitis 2020: A practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Oct;146(4):721–767.
7. Fein MN, Fischer DA, O'Keefe AW, Sussman GL. CSACI position statement: Newer generation H1-antihistamines are safer than first-generation H1-antihistamines and should be the first-line antihistamines for the treatment of allergic rhinitis and urticaria. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2019 Dec;15(1):1–6.
8. Carr W, Bernstein J, Lieberman P, Meltzer E, Bachert C, Price D, Munzel U, Bousquet J. A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 May 1;129(5):1282–9.
9. Meltzer EO. Role for cysteinyl leukotriene receptor antagonist therapy in asthma and their potential role in allergic rhinitis based on the concept of "one linked airway disease". *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000 Feb 1;84(2):176–87.
10. Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finogold I, Nelson M, Weber R, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Khan DA. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Jan 1;127(1):S1–55.
11. Oralair® Product Monograph. Oakville, ON: Stallergenes Canada Inc.; 2016 Nov 18.
12. Acarizax® Product Monograph. Hørsholm, Denmark: ALK-Abelló A/S; 2017 Apr 28.
13. Greenhawt M, Oppenheimer J, Nelson M, Nelson H, Lockey R, Lieberman P, Nowak-Węgrzyn A, Peters A, Collins C, Bernstein DI, Blessing-Moore J. Sublingual immunotherapy: a focused allergen immunotherapy practice parameter update. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017 Mar 1;118(3):276–82.