



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Recommandations

Allergie aux venins d'hyménoptères : conduite à tenir en cas de pénurie d'extraits de venins ou de crise sanitaire (pandémie Covid-19). Recommandations du Groupe de Travail Insectes Piqueurs (GTIP)



Hymenoptera venom allergy: Management of venom extracts shortage or sanitary crisis (Covid-19 pandemic). Stinging Insects Task Force recommendations

C. Chatain^{a,*}, J. Birnbaum^c, X. Van der Brempt^d,
et le Groupe de Travail Insectes Piqueurs SFA-ANAFORCAL

^a Service de Dermatologie, Allergologie et Photobiologie, CHU Grenoble Alpes, CS 10217, 38043 Grenoble cedex 9, France

^b Service de Pédiatrie, CHU Grenoble Alpes, CS 10217, 38043 Grenoble cedex 9, France

^c Service de Pneumo-Allergologie, Hôpital d'Aix-en-Provence, Avenue des Tamaris, 13100 Aix-en-Provence, France

^d Allergopôle, Service de Pneumo-Allergologie, Clinique Saint-Luc, Rue Saint-Luc 8, 5004 Bouge, Belgique

I N F O A R T I C L E

Historique de l'article :

Reçu le 8 mars 2021

Accepté le 21 avril 2021

Disponible sur Internet le 3 juin 2021

Mots clés :

Immunothérapie allergénique

Venins d'hyménoptères

Pénurie

Pandémie COVID-19

Crise sanitaire

Keywords:

Allergen immunotherapy

Hymenoptera venoms

Shortage

COVID-19 pandemic

Sanitary crisis

R É S U M É

Les tensions récurrentes sur la disponibilité des extraits de venins ainsi que la pandémie COVID-19 ont amené le Groupe de Travail Insectes Piqueurs de la SFA/Anaforcal à établir des recommandations sur l'immunothérapie allergénique (ITA) aux venins d'hyménoptères en accord avec les recommandations internationales, pour pouvoir proposer et maintenir l'ITA aux patients avec risque vital. Les modalités du diagnostic d'allergie aux venins d'hyménoptères, les indications d'ITA et de sa durée, la fréquence des rappels, le choix des doses, l'interchangeabilité des extraits de venins et le suivi des patients en ITA ont été adaptées à ce temps de crise, permettant aux allergologues de soigner au mieux leurs patients avec un minimum de risque et de contrainte. Ces recommandations sont temporaires et seront à revoir après retour à une situation normale.

© 2021 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Recurrent venom extracts shortages as well as the COVID-19 pandemic have prompted the SFA/Anaforcal Stinging Insects Task Force to develop recommendations on venom immunotherapy (VIT), in accordance with international guidelines, to be able to offer and maintain VIT to patients with life-threatening risks. How to diagnose allergy to hymenoptera venoms, indications and duration of VIT, maintenance intervals and doses, interchangeability of venom extracts and monitoring of patients on VIT have been adapted to this time of crisis, allowing clinicians to treat their patients with the most benefit and lowest constraint. These recommendations are temporary and will be reviewed after returning to a normal situation.

© 2021 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Abréviations

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : cchatain@chu-grenoble.fr (C. Chatain).

AIA auto-injecteurs d'adrénaline
AMM autorisation de mise sur le marché

ANAFORCAL	Association Nationale de Formation Continue en Allergologie
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
ATU	autorisation temporaire d'utilisation
GTIP	Groupe de Travail Insectes Piqueurs
HSA	human serumalbumine, (sérumalbumine humaine)
IDR	intradermoréaction
IgEs	IgE spécifiques
ITA	immunothérapie allergénique
JHS	Jubilant HollisterStier
PUI	pharmacies à usage intérieur
SFA	Société Française d'Allergologie

2. Introduction

Depuis novembre 2015 la France subit des tensions récurrentes sur la disponibilité des extraits de venins, distribués par le laboratoire Stallergenes Greer. En avril 2018, ce laboratoire a arrêté la production de ses extraits Alyostal® (venin d'abeille *Apis mellifera*, venins de guêpe *Vespula* et *Polistes*), qui étaient les seuls extraits de venins disponibles depuis une dizaine d'années en France. Cet arrêt de production a été décidé suite à l'injonction de l'ANSM de mise aux normes des chaînes de production des produits stériles du laboratoire et a conduit à une rupture d'approvisionnement, rapidement palliée par l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) sur le marché français d'extraits importés américains HollisterStier Allergy, appartenant au laboratoire Jubilant Pharma (JHS) et d'extraits ALK (produits Aquagen® extrait aqueux et Alutard® extrait retard). Parallèlement, les USA subissent également des tensions récurrentes d'approvisionnement des venins depuis qu'un de leurs deux laboratoires producteurs des venins (ALK) s'est retiré du marché en octobre 2016, laissant toute la production américaine des extraits de venins au seul laboratoire JHS [1–4]. En février 2021, l'approvisionnement en extraits de venins en France dépend toujours du marché américain [5].

En juin 2018, le Groupe de Travail Insectes Piqueurs (GTIP) de la Société Française d'Allergologie (SFA) et l'Association Nationale de Formation Continue en Allergologie (ANAFORCAL) avaient notifié aux autorités de tutelle les points suivants :

- L'immunothérapie Allergénique (ITA) est le seul traitement curatif disponible des allergies au venin d'hyménoptère et l'adrénaline ne peut la remplacer ;
- Reporter les indications d'ITA est une perte de chance pour le patient avec un risque vital non pallié par les auto-injecteurs d'adrénaline (AIA) ;
- L'espacement des rappels ou la diminution des doses augmente le risque de réactions allergiques sévères lors des rappels et/ou de piqûres d'hyménoptères du fait d'une efficacité moindre de l'ITA.

La pénurie en approvisionnement des extraits de venins pour les tests cutanés et les ITA aux venins d'hyménoptères a amené les allergologues à modifier leur pratique et à adapter les protocoles d'ITA en accord avec les recommandations nationales et internationales [3–7].

3. Les venins d'hyménoptères avec ATU ou AMM en février 2021

3.1. Laboratoire Stallergenes Greer

3.1.1. Gamme des venins disponibles

Pour faire face à la rupture d'approvisionnement des spécialités Alyostal® venins d'hyménoptères en 2018, Stallergenes Greer distribue des extraits de venins JHS, importés des USA et dosés à 550 µg/flacon, réservés exclusivement à un usage hospitalier et non

Tableau 1

Délai de conservation des extraits JHS selon la dilution.

Concentration (µg/ml)	Durée maximale de conservation (JHS)	
	Notice française	Notice anglaise
100	28 jours	6 mois
10	À préparer le jour même	1 mois
1	À préparer le jour même	1 mois
0,1	À préparer le jour même	14 jours
Inférieure à 0,1	À préparer le jour même	À préparer le jour même

rétrocédables. Durant l'année 2020, les doses unitaires de venin JHS à 120 µg ont été progressivement mises à disposition des pharmacies hospitalières agissant comme pharmacies à usage intérieur (PUI), à titre exceptionnel et transitoire. Les extraits de venins disponibles sont les suivants :

- Venin d'abeille *Apis mellifera* 120 µg et 550 µg ;
- Venin de guêpe *Vespula* 120 µg et 550 µg ;
- Venin de guêpe *Poliste* 120 µg et 550 µg.

Seules les présentations dosées à 120 µg sont rétrocedables par les PUI agréées (liste sur le site internet de Stallergenes Greer via le lien www.stallergenesgreer.fr/venins-dhymenopteres). D'un point de vue pratique, muni d'une prescription avec possibilité de reconduction sur 12 mois, le patient doit contacter la PUI de son choix afin de passer sa commande avant de venir la chercher. La PUI ne pourra délivrer qu'un traitement pour un mois. La prescription peut être renouvelée par le médecin traitant. En février 2021, les extraits de venins JHS sont toujours distribués via une ATU et n'ont pas d'AMM.

3.1.2. Précautions particulières de conservation

Une fois reconstitués et dilués, la durée de conservation des venins JHS importés des USA et distribués en France est plus courte que celle de l'ancienne gamme Alyostal®, augmentant ainsi les pertes, alors qu'avant avril 2018 – conformément au document de l'ANSM du 14/04/2016 – les conditions de conservation de la gamme Alyostal® correspondaient strictement aux recommandations américaines actuelles.

Plus déroutant encore, l'allergologue français trouvera dans un même coffret importé des USA et distribué en France (gamme JHS) des conditions de conservation différentes sur la notice d'information française par rapport à la notice anglaise de JHS (Tableau 1).

Ainsi, pour la gamme de venins JHS, la durée de conservation sur la notice française est de :

- Avant reconstitution : flacon de poudre, 4 ans ; flacon de diluant 1,8 ml, 2 ans ; flacon de diluant 9 ml, 4 ans ;
- Après reconstitution et dilution : le flacon à 100 µg/ml peut être conservé au réfrigérateur entre +2 et +8 °C maximum 28 jours alors que les concentrations inférieures à 100 µg/ml sont à préparer le jour même. Sauf études supplémentaires de stabilité qui pour l'instant ne sont pas prévues par Stallergenes Greer, ces durées de conservation resteront valables dans le futur ¹.

Sur la notice en anglais, les durées de conservation des extraits de venins reconstitués et des dilutions sont nettement plus longues (Tableau 1).

¹ Les venins Alyostal® contenaient de la HSA (sérumalbumine humaine) dans le lyophilisat, et on utilisait donc un diluant physiologique phénolé; quant aux venins Albey® et JHS, ils sont à diluer avec un diluant physiologique phénolé HSA car ils n'en contiennent pas dans le lyophilisat. Ce n'est donc pas la présence ou non de HSA qui conditionne la péremption.

3.2. Laboratoire ALK

3.2.1. Gamme Alutard®

Il s'agit d'une gamme à effet retard, en provenance de Suisse, qui n'est donc utilisable ni pour une ITA accélérée (ultra-rush ou rush) ni pour les tests cutanés. Elle est prête à l'emploi (conservation au réfrigérateur +2 à +8 °C).

La mise à disposition à titre exceptionnel des produits, uniquement via les PUI, a été effective à partir de l'été 2018 pour :

- Alutard® venin de guêpe *Vespula* spp suspension injectable 100 000 SQ-U/ml kit d'entretien 5 ml, et kit d'initiation (100 SQ-U/ml, 1000 SQ-U/ml, 10 000 SQ-U/ml et 100 000 SQ-U/ml, 5 ml/flacon). NB : L'extrait *Vespula* spp. contient les espèces suivantes : *Vespula germanica*, *V. alascensis*, *V. maculifrons*, *V. flavopilosa*, *V. pensylvanica* et *V. squamosa* ;
- Alutard® venin d'abeille suspension injectable 100 000 SQ-U/ml kit d'entretien 5 ml, et kit d'initiation (100 SQ-U/ml, 1000 SQ-U/ml, 10 000 SQ-U/ml et 100 000 SQ-U/ml, 5 ml/flacon).

La disponibilité d'un coffret d'initiation avec 4 concentrations (de 10 en 10) permet d'éviter les dilutions extemporanées pour la phase de début de l'ITA.

L'Alutard® a obtenu l'AMM en 2019, mais il n'a pas ou très peu été utilisé par les allergologues, sans doute surtout du fait d'un coût plus élevé que les produits JHS (environ 100 EUR par injection), ce qui a entraîné un refus de commande par certaines PUI. Etant donné l'amélioration de l'approvisionnement des venins JHS, ALK France a donc décidé de ne plus le commercialiser.

3.2.2. Gamme Aquagen®

C'est la gamme ALK en solution aqueuse, avec la même matière première que l'Alutard®, commercialisée sous forme lyophilisée et accompagnée de son diluant (HSA). Elle est destinée à la réalisation des tests cutanés (IDR) et des ITA accélérées (ultra-rush et rush). Cette gamme a aussi reçu de l'ANSM une autorisation exceptionnelle d'importation en été 2018 (en provenance du Danemark) mais n'a été que très peu utilisée, sans doute pour les mêmes raisons que l'Alutard®, et n'a pas obtenu d'AMM.

3.2.3. Précautions particulières de conservation

Les flacons se conservent au réfrigérateur (entre +2 °C et +8 °C). Pour l'Alutard®, la durée de conservation du flacon non entamé est de 3 ans, et de 6 mois après ouverture pour toutes les dilutions.

4. Recommandations du GTIP pour l'utilisation des extraits de venins en cas de tension d'approvisionnement

4.1. Pour les tests cutanés

4.1.1. Diagnostic de l'allergie

Une ITA ne peut être proposée que si la réaction allergique initiale à la piqûre d'hyménoptère a été confirmée par des tests cutanés et/ou des IgE spécifiques (IgEs) positives [5,6]. Il est donc possible de valider une indication d'ITA uniquement sur la positivité des IgEs. Les tests cutanés ne seront indiqués dans un contexte de pénurie qu'en cas de discordance entre la clinique, l'identification de l'insecte par le patient et/ou les IgEs. À noter que des extraits pour prick-tests (Soluprick SQ Giffen®) sont commercialisés par ALK dans certains pays, mais ils ne sont pas disponibles en France. Ils sont peu sensibles, même à 300 µg/ml (Van der Brempt, poster soumis au CFA 2021).

4.1.2. Suivi de l'ITA

Pour le suivi d'une ITA, il n'existe aucune recommandation consensuelle sur la nécessité de réaliser des tests cutanés à

Tableau 2

Classification des anaphylaxies aux venins d'hyménoptères selon Müller [8].

Grade I (léger)	Urticaire aiguë généralisée, prurit ; sensation de malaise ; anxiété
Grade II (modéré)	1 ou plusieurs signes du stade I + au moins 2 des signes suivants : angioedème (grade II même si isolé), constriction thoracique, nausées, vomissements, diarrhée, douleur abdominale, vertiges
Grade III (sévère)	1 ou plusieurs signes du stade II + au moins 2 des signes suivants : dyspnée, sifflements respiratoires, stridor (tous trois grade III même si isolés), dysphagie, dysarthrie, dysphonie, faiblesse, confusion, impression de mort imminente
Grade IV (sévère)	1 ou plusieurs signes du stade III + au moins 2 des signes suivants : Cyanose, hypotension, collapsus, perte de connaissance, syncope, incontinence (urinaire ou fécale)

différents moments de celle-ci. Le suivi peut se faire uniquement par les IgEs.

4.1.3. Arrêt de l'ITA

Lors de la discussion sur l'arrêt de l'ITA, ni les tests cutanés ni les IgEs ne sont des critères majeurs de décision, mais une diminution de leur positivité est considérée comme un élément favorable. Comme pour l'indication de l'ITA et son suivi, le dosage des IgEs peut donc être utilisé, mais associé aux autres critères d'arrêt de l'ITA.

4.2. Pour la réalisation de l'ITA

4.2.1. Indications de l'ITA

En situation de tension sur les venins, l'ITA sera préférentiellement réservée aux réactions systémiques sévères de grade III ou IV selon la classification de Müller (Tableau 2) [8]. Pour les grades I et II, si une ITA est envisagée, elle pourra être reportée jusqu'à la normalisation de la situation. En attendant, les patients auront une prescription d'une trousse d'urgence avec stylo d'adrénaline. L'ITA sera en priorité débutée pour les patients avec tryptasémie basale élevée ou désordre mastocytaire clonal, ceux présentant des facteurs de risque cardio-vasculaires ou les patients à risque de repiqûre du fait d'une exposition professionnelle (ex : pompiers, apiculteurs, travailleurs agricoles ou forestiers, ...).

4.2.2. Choix des doses

- Maintien des doses d'entretien (rappels) à 100 µg, sans diminuer cette dose
- Pour les patients recevant des doses d'entretien de 200 µg (apiculteurs, désordre mastocytaire clonal ou tryptasémie basale élevée, réaction systémique en cas de nouvelle piqûre au décours de l'ITA ou mauvaise tolérance à l'ITA) : possibilité de diminution provisoire à 100 µg, mais décision à prendre au cas par cas.

4.2.3. Fréquence des rappels et durée de l'ITA

La Fig. 1 présente un résumé de l'espacement possible entre les rappels, avec les recommandations classiques [4,6,7,9,10], les mesures temporaires proposées dès 2017 par le groupe de travail américain [4] et celles du GTIP en 2019 [5,6]. En résumé, sous réserve que l'ITA soit efficace et bien tolérée, on peut proposer un intervalle entre les injections de (*en italique les propositions américaines*) :

- 4 semaines la 1^{ère} année ; possibilité de passer à 6 semaines à partir de 9 mois d'ITA ;

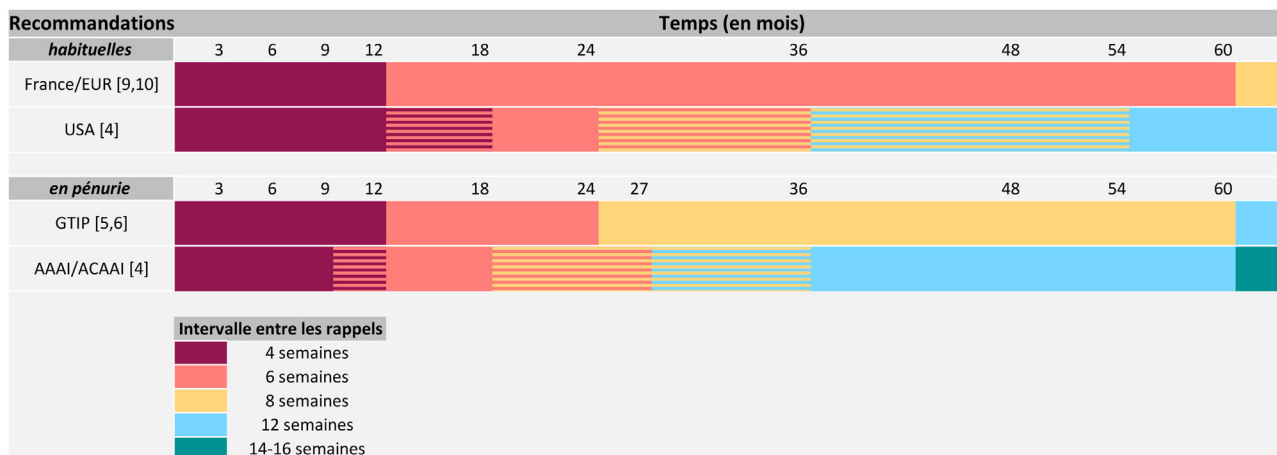


Fig. 1. Espacement des injections en traitement d'entretien : recommandations habituelles et en temps de pénurie.

- 6 semaines la 2^e année ; possibilité de passer à 8 semaines à partir de 18 mois d'ITA ;
- 8 semaines la 3^e année ; possibilité de passer à 12 semaines après 27 à 36 mois d'ITA ;
- 12 semaines à partir de la 5^e année, pour ceux qui doivent poursuivre au-delà de 5 années, avec possibilité de passer à 14 semaines, voire 16 semaines.

En cas d'espacement supérieur à ceux mentionnés ci-dessus, il faudra envisager une reprise de l'ITA par doses fractionnées (rush ou ultra-rush).

La durée de 5 ans d'ITA est maintenue, et pourra être prolongée dans des circonstances particulières [4–6].

4.2.4. Passage d'un produit à l'autre pour un même venin

Les tensions d'approvisionnement de ces dernières années ont obligé les allergologues à élaborer des stratégies de passage d'un produit à un autre, et à rechercher la littérature correspondante. Le passage d'un produit aqueux (rush) à un produit retard (maintenance) se fait sans difficulté ; la forme retard donne en général moins de réactions locales, et permet d'espacer les injections plus rapidement, ce qui est un réel avantage en temps de pénurie [11]. Le passage d'une forme aqueuse (ALK Pharmed®) à une forme retard (ALK Alutard®) puis retour à la forme aqueuse a été testé en Belgique en 2017, suite à l'indisponibilité temporaire du produit aqueux ALK Pharmed®, sans qu'aucun incident sérieux n'ait été rapporté.

Les recommandations du GTIP pour le passage d'un même extrait de venin d'un laboratoire pharmaceutique à l'autre sont les suivantes, en accord avec les recommandations internationales [4,11] :

- Même dose de rappel que celle effectuée antérieurement ;
- Premier rappel avec le nouvel extrait à effectuer en 2 injections de 50 µg à 30 minutes d'intervalle, puis dès la séance suivante rappels de 100 µg en une seule injection [11] ; à noter que 100 µg de venin JHS correspondent à 100 000 SQ-U en Alutard® ;
- Pas de prémédication à prévoir ;
- Pas d'hospitalisation de jour obligatoire (sauf cas particuliers à discuter au cas par cas).

5. Conduite à tenir en cas de crise sanitaire (COVID-19)

5.1. Prise en charge de l'anaphylaxie par le patient

Tout comme en dehors d'un contexte de crise, le patient doit avoir en sa possession un plan d'urgence détaillé écrit. Selon les cas, il aura un ou plusieurs AIA à sa disposition.

Dans un contexte de crise sanitaire, il peut être préférable de différer la consultation médicale après une réaction allergique si les symptômes disparaissent spontanément, afin de ne pas surcharger les cabinets médicaux et services d'urgences et de minimiser le risque de contamination. En cas d'injection d'adrénaline, une télé-ou visioconsultation est indispensable. Par contre il est essentiel de contacter un service d'urgences en cas de non-résolution des symptômes [12,13].

5.2. ITA en crise sanitaire COVID

Comme en cas de pénurie de venin, la mise en route des ITA aux venins d'hyménoptères doit être maintenue pour les patients ayant fait des anaphylaxies sévères (grade III ou IV de Müller), pour autant que l'hôpital puisse garantir une prise en charge optimale et sûre au patient [13–15]. Rappelons que l'ITA au venin d'hyménoptère est un traitement sûr et que les réactions sévères à la mise en route sont rares, même en cas de désordre mastocytaire clonal ou de tryptasémie basale élevée [7,16,17]. Pour les grades I et II, l'ITA sera reportée au retour à une normalisation de la situation et en attendant, les patients seront équipés d'une trousse d'urgence avec AIA [13–15].

Au besoin, les injections de rappel peuvent être espacées progressivement jusque 2 à 3 mois pour les patients en ITA depuis au moins 1 an [13–15], comme en cas de pénurie (Fig. 1).

Concernant le suivi de l'ITA aux venins d'hyménoptères, il est recommandé de privilégier la téléconsultation [18].

En cas d'infection ou de possibilité d'infection à Covid-19 (patient symptomatique ou exposé à un cas positif), il faut repousser le prochain rappel jusqu'à sa guérison et reprendre l'ITA en fractionnant le rappel en fonction du retard. La décision se fera sur base individuelle, en tenant compte des comorbidités, de la durée de l'ITA et de sa tolérance [15,19]. Dans l'étude de Biló et al. [19], même en cas de retard important (jusque 22 semaines), chez 68 des 87 patients (78 %) la dose d'entretien habituelle a pu être administrée en un seul jour en fractionnant la dose (1 à 4 injections) ; seulement 3 réactions systémiques modérées ont été observées (grade I-II de Müller).

6. Conclusion

Les tensions d'approvisionnement répétées pour les venins d'hyménoptères et la crise sanitaire actuelle ont obligé les allergologues à développer des stratégies alternatives dans le monde entier. Ce travail présente une synthèse de la littérature et des avis d'experts permettant aux allergologues de soigner au mieux leurs patients dans ces conditions difficiles, tant concernant le diagnostic de l'allergie aux venins d'hyménoptères, que les indications de l'ITA, les doses, les schémas, et le suivi. Ces recommandations sont temporaires et seront à revoir après le retour à une situation normale.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent de ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Meadows JA, Golden DBK, Tracy J, Reyes EG, Sublett J. Venom shortages. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019;123:9–10.
- [2] Meadows JA, Golden DBK, Tracy J, Reyes EG, Sublett J. Venom shortages. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019;123:131–2.
- [3] Tracy JM, Golden DBK. Hymenoptera Venom Extracts in Clinical Practice. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:1856–62.
- [4] Golden DBK, Bernstein DI, Freeman TM, Tracy JM, Lang DM, Nicklas RA. AAAAI/ACAAI Joint Venom Extract Shortage Task Force Report. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017;118:283–5.
- [5] Lavaud F, Dutau G, Bourrain JL, Girodet E. Allergie aux venins d'hyménoptères : gérer la pénurie de venins. *Rev Fr Allergol* 2019;59:55–7.
- [6] Schwartz C. Immunothérapie allergénique aux venins d'hyménoptères : doses et espacement des rappels—quelle conduite à tenir à long terme ? *Rev Fr Allergol* 2019;59:102–5.
- [7] Sturm GJ, Varga E-M, Roberts G, Mosbech H, Bilò MB, Akdis CA, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2018;73:744–64.
- [8] Mueller UR. *Insect Sting Allergy. Clinical picture, diagnosis and treatment.* Stuttgart–New York: Gustav Fischer ed; 1990.
- [9] Bonifazi F, Jutel M, Bilò BM, Birnbaum J, Muller U, EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. *Allergy* 2005;60:1459–70.
- [10] Birnbaum J. Allergie aux venins d'hyménoptères. Qui, comment et combien de temps désensibiliser ? *Rev Fr Allergol* 2007;47:S25–31.
- [11] Stoevesandt J, Trautmann A. Lessons from times of shortage: Interchangeability of venom preparations and dosing protocols. *Allergy* 2019;74:1392–5.
- [12] Casale TB, Wang J, Nowak-Wegrzyn A. Acute At Home Management of Anaphylaxis During the Covid-19 Pandemic. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:1795–7.
- [13] Cianferoni A, Votto M. COVID-19 and allergy: How to take care of allergic patients during a pandemic? *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol* 2020;31(Suppl 26):96–101.
- [14] Worm M, Ballmer-Weber B, Brehler R, Cuevas M, Gschwend A, Hartmann K, et al. Healthcare provision for insect venom allergy patients during the COVID-19 pandemic. *Allergo J Int* 2020;29:257–61.
- [15] Klimek L, Jutel M, Akdis C, Bousquet J, Akdis M, Bachert C, et al. Handling of allergen immunotherapy in the COVID-19 pandemic: An ARIA-EAACI statement. *Allergy* 2020;75:1546–54.
- [16] Stock R, Fischer T, Aßmus K, Zoeller N, Ackermann H, Kaufmann R, et al. Safety and tolerability of venom immunotherapy: Evaluation of 581 rush- and ultra-rush induction protocols (safety of rush and ultra-rush venom immunotherapy). *World Allergy Organ J* 2021;14 [100496].
- [17] Bonadonna P, Gonzalez-de-Olano D, Zanotti R, Riccio A, De Ferrari L, Lombardo C, et al. Venom Immunotherapy in Patients with Clonal Mast Cell Disorders: Efficacy, Safety, and Practical Considerations. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1:474–8.
- [18] Shaker MS, Oppenheimer J, Grayson M, Stukus D, Hartog N, Hsieh EWY, et al. COVID-19: Pandemic Contingency Planning for the Allergy and Immunology Clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:1477–88 [e5].
- [19] Bilò MB, Braschi MC, Piga MA, Antonicelli L, Martini M. Safety and Adherence to Venom Immunotherapy During COVID-19 Pandemic. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020 [S2213219820312514].