

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG  
FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 2020

N° : 193

THESE  
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'état  
Mention Diplôme d'Études Spécialisées en Allergologie

PAR

SCHOELLER Estelle Céline  
Née le 16/12/1992 à Schiltigheim

**Impact de l'immunothérapie orale à l'arachide  
sur la qualité de vie de l'enfant**

Président du jury de thèse : monsieur le Professeur DE BLAY Frédéric

Directeur de thèse : madame le Docteur METZ-FAVRE Carine

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG  
FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 2020

N° : 193

THESE  
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'état  
Mention Diplôme d'Études Spécialisées en Allergologie

PAR

SCHOELLER Estelle Céline  
Née le 16/12/1992 à Schiltigheim

**Impact de l'immunothérapie orale à l'arachide  
sur la qualité de vie de l'enfant**

Président du jury de thèse : monsieur le Professeur DE BLAY Frédéric

Directeur de thèse : madame le Docteur METZ-FAVRE Carine

1  
**FACULTÉ DE MÉDECINE**  
(U.F.R. des Sciences Médicales)



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Asseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (2001-2011) M. LUCES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

Edition SEPTEMBRE 2020  
Année universitaire 2020-2021

HOPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE STRASBOURG (HUS)  
**Directeur général :**  
M. GALY Michaël



**A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE**

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

**A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)**

BAHRAM Séiamak

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)

DOLLFUS Hélène

Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

**A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)**

PO218

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
ANDRES Emmanuel P0002	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; <b>hépatologie</b> Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUUX Rémy P0008	NRP6 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : <b>Psychiatrie d'Adultes</b>
BERTSCHY Gilles P0013	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP6 NCS	- Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 <b>Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique</b> ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / PO215	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier PO193	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	RPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <b>Virologie</b> biologique
FAITOT François PO216	NRPô CS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRPô NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRPô CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	RPô NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 <b>Médecine Physique et Réadaptation</b>
JAULHAC Benoît P0078	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence P0084	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; <b>Addictologie</b> (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 <b>Anatomie</b>
LIPSKER Dan P0093	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de la main / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepierre	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 <b>Pneumologie</b> ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; Gynécologie Médicale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAUVIEUX Laurent P0102	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RPô CS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02 Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b> Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR / HP	48.05 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRPô NCS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02 Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRPô NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 <b>Anesthésiologie-réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
SAUER Arnaud P0183	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	RPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	RPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02	Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04	<b>Pédopsychiatrie</b> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : <b>Hépatologie</b>
SIBILIA Jean P0146	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01	Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Haute-pierre	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04	Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01	Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Haute-pierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRPô NCS  CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01	Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01	Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01	Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02	Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - Service Neurovasculaire / Hôpital de Haute-pierre	49.01	Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

\* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3)

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
<b>A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES</b>				
HABERSETZER François	CS	Pôle Hépato-digestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01	Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRPô CS	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	46.05	Médecine palliative
SALVAT Eric		Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur		



<b>MO135</b>	<b>B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)</b>		
--------------	---	--	--

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01	Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02	Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b>
ARGEMI Xavier M0442 (En disponibilité)		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : <b>Maladies infectieuses</b>
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03	<b>Pharmacologie fondamentale</b> ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire (ICANS)	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02	Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02	<b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01	Neurologie
DALI-YOUCEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01	<b>Bactériologie-virologie</b> Option bactériologie-virologie biologique
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
Mme DEPIENNE Christel M0400 (En disponibilité)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04	Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01	Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02	Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	<b>Bactériologie-Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hôpital de Haute-pierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline M0120		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
HERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; transfusion (type mixte : Hématologie)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01	Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02	Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01	<b>Bactériologie-Virologie</b> ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01	Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01	<b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01	<b>Bactériologie-Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <b>Virologie</b> biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02	Physiologie (option clinique)

## B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
---------------------	-------	---	-----	---

## B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

---

**C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**  
**C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)

---

**C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE**

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

---

**C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dre BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

---

**D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES**  
**D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES**

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

---

**E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES**

Dr ASTRUC Dominique	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANCQ Hervé	NRPô CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRPô Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RPô CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRPô CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRPô NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

---

## F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
  - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
  - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
  - Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
  - Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
  - DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
  - NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
  - PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
  - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*
  - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
  - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

---

## F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc      CNU-31      IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

---

## F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS\* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)

(\* 4 années au maximum)

---

**G1 - PROFESSEURS HONORAIRES**

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANZT Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
HELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PAQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
DANION Jean-Marie (Psychiatrie) / 01.09.20	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
DIETMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

**Légende des adresses :**

**FAC** : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :**

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

**CMCO** - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

**C.C.O.M.** - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

**E.F.S.** : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

**Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss"** - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

**IURC** - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU  
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ  
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS  
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES  
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

*Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.*

*Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.*

*Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.*

## Remerciements

**A mon président de jury de thèse, Pr Frédéric de Blay**, PUPH en pneumo-allergologie, sans qui le service d'allergologie ne serait pas autant développé. Merci pour l'honneur que vous me faites en présidant ma thèse.

**A ma directrice de thèse, Dr Carine Metz-Favre**, PH en pneumo-allergologie, merci infiniment d'avoir été à mes côtés pour réaliser cette thèse, merci pour les nombreuses relectures et les encouragements. Merci pour la transmission des connaissances, de la passion pour l'allergologie et du soutien apporté tout au long de mon internat.

**A mon jury de thèse constitué du Dr Lydie Guénard**, praticien attaché, qui partage avec nous sa vaste connaissance en allergologie et sa passion pour la spécialité. Merci d'avoir analysé mon travail.

**Merci au Pr Sylvie Rossignol et au Pr Emmanuel Andres** d'avoir analysé mon travail et d'avoir participé à mon jury de thèse.

**Merci à l'équipe d'Allergologie du service de Pneumo-Allergologie du Nouvel Hôpital Civil à Strasbourg**, merci pour votre bonne humeur et votre dynamisme, j'ai passé de superbes moments à vos côtés. Un clin d'œil tout particulier à Anays ma co-interne en Allergologie ce semestre.

**A mes parents**, un énorme merci pour le soutien apporté tout au long de mes études, je ne vous remercierai jamais assez d'avoir été autant à mes côtés dans les moments difficiles. Merci pour la relecture de ma thèse et, surtout, le soutien apporté jusqu'au bout. Je vous aime plus que tout.

**A mon mari, Lucas**, tellement attentionné et aimant, un merci infini pour ton soutien tout au long de mes études de médecine et tes relectures de ma thèse. Je t'aime infiniment.

**A mes frère et sœur, Ju et Mo**, qui ont dû supporter mes informations médicales depuis le début, y compris à table et en tant que « cobaye » (rires), je vous aime tellement.

**A ma cousine adorée Julie**, également docteur en médecine depuis 3 ans, je passe toujours de très bons moments à tes côtés.

**A ma grand-mère, ma Mamy Suzanne**, à qui j'aimerais rendre visite plus souvent et qui m'a toujours encouragé.

**Et à tout le reste de ma famille** que j'aime et que je n'ai pas toujours pu voir aussi souvent que souhaité. Je prendrai dorénavant plus de temps pour vous, je vous aime.

**A mes amis d'enfance, Hélène et Mylène**, qui ont suivi mon parcours depuis toujours, et qui ont su rester à mes côtés.

**A mes amis du lycée, Clémentine, Emilie, You Jeen et Camille**, qui m'ont toujours soutenu, et avec qui j'ai partagé d'excellents moments.

**A mes amis de la fac** qui me sont chers. Une attention toute particulière à ceux qui sont restés à mes côtés à Strasbourg pour leur internat et ceux avec qui j'ai profité de superbes vacances dans le Sud, au Vietnam et au ski, **Lynn & Nicolas, Marie S., Niels & Céline et Pierre, etc.**



## Table des matières

<b>I- Introduction</b>	<b>20</b>
<b>1) L'arachide</b>	<b>20</b>
A- Famille des Fabaceae	20
a) Caractéristiques botaniques	20
b) Usages	21
B- Origine géographique de l'arachide	25
C- Culture de l'arachide	25
D- Pays producteurs de l'arachide	26
E- Transformations et usages de l'arachide	26
F- Compositions de l'arachide	29
a) Nutritionnelle	29
b) Allergénique	30
<b>2) L'allergie à l'arachide</b>	<b>33</b>
A- Données épidémiologiques	33
a) Prévalence de l'allergie à l'arachide	33
b) Sévérité et décès d'après les données du réseau d'allergovigilance	34
c) Sensibilisations et allergies croisées aux autres légumineuses	36
B- Diagnostic positif d'une allergie à l'arachide	37
a) Enquête allergologique	37
b) Bilan cutané	38
c) Bilan sérique	39
i. Méthode de dosage unitaire des IgE spécifiques	39
Technique de fixation	39
Technique de marquage	39
Technique de révélation	39
ii. Méthode de dosage multiallergénique	39
d) La performance diagnostique des tests (tests cutanés et IgE spécifiques)	40
e) Test d'activation des basophiles	42
f) Test de provocation oral	43
C- Suivi et évolution de l'allergie à l'arachide	45
<b>3) Prise en charge d'une allergie à l'arachide</b>	<b>46</b>
A- Régime d'éviction	46
B- Prescription de la trousse d'urgence	48
C- Demande de projet d'accueil individualisé	49
D- Education thérapeutique	50
E- Immunothérapie allergénique alimentaire	51
a) Définitions	51
b) Différentes voies d'immunothérapie allergénique aux aliments	52
c) Protocoles d'immunothérapie allergénique orale à l'arachide	53
d) Indications actuelles de l'immunothérapie orale	58
e) Effets secondaires de l'immunothérapie orale	59
f) Suivi de l'immunothérapie orale à l'arachide	61
i. Clinique	61
ii. Paraclinique	61
<b>4) Etude de qualité de vie dans l'allergie alimentaire</b>	<b>62</b>
A- Introduction	62
B- Questionnaires de qualité de vie en pratique	65
a) Description	65
b) Validation du contenu des questionnaires de qualité de vie	67

c)	Avantages et inconvénients des questionnaires de qualité de vie spécifiques	
i.	Aux USA	69
ii.	En Europe	70
C-	Données issues de la littérature consacrée à l'étude de la qualité de vie	74
a)	Qualité de vie de l'enfant allergique alimentaire en général	74
i.	Comparaison avec la population saine	74
ii.	Comparaison avec la qualité de vie d'enfants atteints d'autres pathologies	74
iii.	Harcèlement scolaire lié à l'allergie alimentaire	75
iv.	Troubles psychiatriques dans le cadre de l'allergie alimentaire	76
v.	Impact familial et social	77
b)	Qualité de vie de l'enfant allergique à l'arachide	78
i.	Comparaison avec la population saine	78
ii.	Comparaison avec la qualité de vie d'enfants atteints d'autres pathologies	79
iii.	Impact familial et social	80
c)	Qualité de vie de l'enfant après TPO à l'arachide	81
d)	Qualité de vie de l'enfant bénéficiant d'une ITO à l'arachide	83
<b>II- Matériel et méthode</b>		<b>88</b>
1)	<b>Titre de la recherche</b>	<b>88</b>
2)	<b>Justification de la recherche</b>	<b>88</b>
3)	<b>Plan expérimental</b>	<b>89</b>
A-	Description des caractéristiques de l'étude	89
B-	Questionnaire FAQLQ-PF	90
C-	Questionnaire général sur la prise en charge de l'enfant allergique à l'arachide	92
4)	<b>Objectif principal</b>	<b>93</b>
5)	<b>Objectifs secondaires</b>	<b>93</b>
A-	Comparaison des 3 sous-parties du questionnaire de qualité de vie	93
B-	Description approfondie du groupe ITO	93
C-	Impact du TPO sur la qualité de vie dans les 2 groupes	94
D-	Impact de l'âge sur la qualité de vie dans les 2 groupes	94
E-	Recherche de facteurs influençant la qualité de vie	94
a)	Groupe ITO	94
b)	Groupe éviction	95
6)	<b>Critères d'inclusion et d'exclusion</b>	<b>96</b>
A-	Critères d'inclusion	96
B-	Critères de non-inclusion	96
7)	<b>Description pratique de l'essai</b>	<b>97</b>
A-	Les modalités de remplissage du questionnaire	97
B-	Le recueil de données	97
<b>III- Résultats</b>		<b>100</b>
1)	<b>Etude des caractéristiques de l'échantillon de population étudié</b>	<b>100</b>
A-	Description des patients inclus dans l'étude	100
B-	Caractéristiques des 2 groupes de patients étudiés	102
2)	<b>Objectif principal</b>	<b>102</b>
3)	<b>Objectifs secondaires</b>	<b>103</b>
A-	Comparaison des 3 sous-parties du questionnaire de qualité de vie	103
a)	Sous-partie anxiété liée à la nourriture	103
b)	Sous-partie restrictions sociales	104
c)	Sous-partie impact émotionnel	105

B-	Description approfondie du groupe ITO	105
C-	Impact du TPO sur la qualité de vie dans les 2 groupes	108
D-	Impact de l'âge sur la qualité de vie dans les 2 groupes	109
E-	Recherche de facteurs influençant la qualité de vie	111
a)	Groupe ITO	111
b)	Groupe éviction	113
<b><i>IV- Discussion</i></b>		<b>114</b>
<b><i>V- Conclusion</i></b>		<b>124</b>
<b><i>V- Annexes</i></b>		<b>127</b>
1-	Les études de qualité de vie de patients allergiques alimentaires	127
2-	Les différents questionnaires génériques utilisés dans les allergies alimentaires	129
3-	Questionnaires FAIM adaptés à l'âge du patient	131
4-	Questionnaire FAQL-PB	132
5-	Questionnaire FAQLQ adapté aux enfants	133
6-	Questionnaire FAQLQ adapté aux adolescents	135
7-	Questionnaire FASE-P	137
8-	Avis des mamans concernant la réalisation du TPO	138
9-	Questionnaire de qualité de vie FAQLQ-PF	139
10-	Questionnaire général sur la prise en charge de l'enfant allergique à l'arachide	143
11-	Formulaire de non-opposition à l'utilisation des données médicales des patients	145
<b><i>VI- Bibliographie</i></b>		<b>146</b>
<b><i>VII- Table des illustrations</i></b>		<b>161</b>
1)	Schémas	161
2)	Photos	161
3)	Tableaux	162

## Abréviations

DRAGO : Dispositif de Rappel, d'Amélioration et Gestion de l'Observance

EEACI : Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique

EDP : Etiquetage De Précaution

ETP : Education Thérapeutique

FAIM : Food Allergy Independent Measure (CF Child Form, TF Teen Form, PF Parent Form)

FAAN : Food Allergy and Anaphylaxis Network

FAQLQs : Food Allergy Quality of Life Questionnaires (CF Child Form, TF Teen Form, PF Parent Form)

FAQL-PB : Food Allergy Quality of Life Parental Burden

FAQL-teen : Food Allergy Quality of Life questionnaire - teen form

FASE-P : Parental confidence in managing Food Allergy : Self-Efficacy scale for parents

GRETAA : Groupe de Réflexion en Education Thérapeutique dans l'Allergie Alimentaire

HAS : Haute Autorité de Santé

HRQoL: Health-Related Quality of Life

IgE : Immunoglobine de type E

ITO : Immunothérapie Orale

LTP : Lipid Transfer Proteins

ODPHP: Office of Disease Prevention and Health Promotion

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAI : Projet d'Accueil Individualisé

PedsQL 4.0 : Pediatric Quality of Life inventory version 4.0

PFA-QL : Pediatric Food Allergy Quality of Life questionnaire

PRACTALL : Practical Allergy

Puce ISAC : Immuno Solid phase Allergen Chip)

Puce ALEX : ALlergen EXplorer

SCAS : Spence Child Anxiety Scale

TAB : Test d'Activation des Basophiles

TPO : Test de Provocation Oral

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

WHOQOL-bref : World Health Organization Quality Of Life

# I- Introduction

## 1) L'arachide

« **Arachide** » est un nom commun pour l'espèce *Arachis hypogaea*(1) qui est également nommée « cacahuète, pois de terre, pistache de terre, pinotte, goober nut, goober pea, groundnut, manila nut, monky nut, outjom, peanut, pindar ».(2) Le nom est originaire du mot aztèque puis espagnol « cacahuate ».(1) L'arachide est le fruit d'une plante appartenant à la famille des Fabaceae ou papillonacées, famille des légumineuses.(3)

### A- Famille des Fabaceae

#### a) Caractéristiques botaniques

Cette famille très vaste comprend des herbacées, des arbustes et des arbres.(1)

Leur fruit est **une gousse ou légume**, caractéristique commune des Fabaceae ou légumineuses.(3)

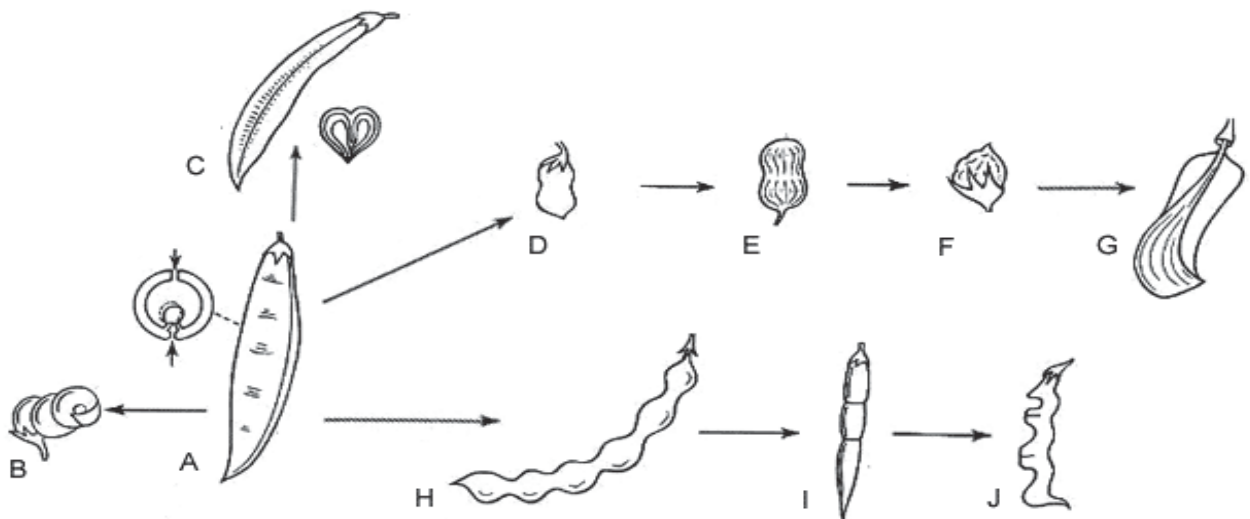
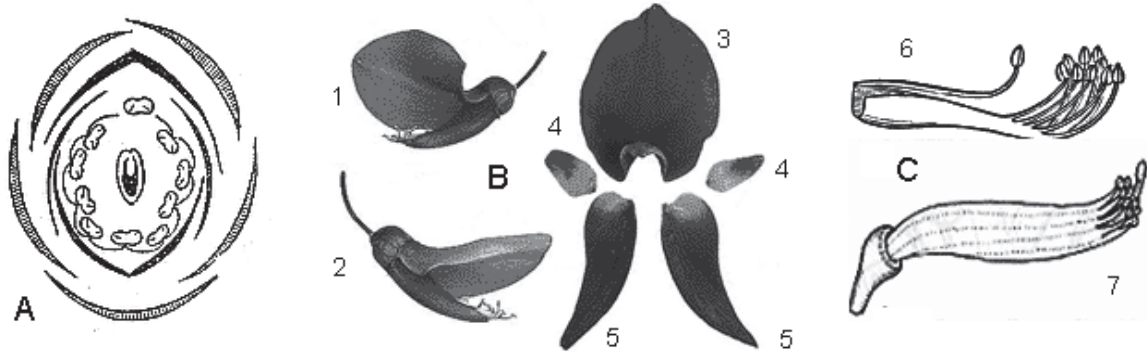


Schéma 1 représentant les gosses typiques de plusieurs espèces de Fabaceae. La lettre E représente la gousse spécifique d'*Arachis hypogaea*(4) : elle est pauciséminée (contenant un petit nombre de graines) et devenue indéhiscence (ne s'ouvre pas naturellement à maturité).(5)

Leur fleur est également caractéristique de cette famille : elle est dite **papillonacée**(3) (ensemble de pétales irréguliers comprenant un pétale postérieur plus grand que les autres et deux pétales latéraux recouvrant les deux pétales inférieurs qui sont soudés).(6)



*Schéma 2* représentant le type de fleurs des Fabaceae : l'aspect papillonacé est particulièrement visible sur la représentation B.(4)

#### b) Usages

Pour l'Homme, l'intérêt de cette famille est multiple :

-Leur culture est à visée **ornementale** pour certaines espèces, avec l'exemple des lupins.



*Photo 1* représentant des lupins.(7)

-Elle comprend « l'ébène d'Afrique » ou « ébène du Mozambique » qui n'appartient pas à la famille des ébènes en tant que tel mais qui est couramment utilisée pour la fabrication des instruments à vent (clarinettes, hautbois...), ses propriétés permettant d'éviter les fissurations. Il est également utilisé pour la fabrication d'autres objets à but décoratifs ou utilisés comme ustensiles (manches de couteau par exemple).(4)



*Photo 2* représentant *Dalbergia melanoxylon*, l'arbre de l'ébène du mozambique.(8)

-Elle est utile à la production de **fibres textiles**, avec par exemple le chanvre du Bengale du genre *Crotalaria* (*crotalaria juncea*) qui permet la fabrication notamment de cordages, de ficelles, de filets de pêche, de sacs, de toiles, de sandales,(9) et le spartium junceum ou faux genêt d'Espagne(10) qui permet la fabrication de balais par l'assemblage de leur tige ou la transformation en textiles grossiers ou fins (emballages de produits agricoles ou draps).(10)

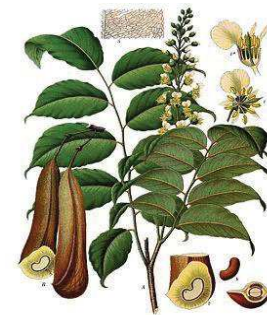


*Photo 3* représentant un domaine de production de *Crotalaria juncea* en Thaïlande.(11)



*Photo 4* représentant *Spartium junceum*.(10)











-Les plantes de cette famille ont également des propriétés **médicinales** avec par exemple la vertu cicatrisante du baume du Pérou fabriqué à partir de l'extraction par distillation de l'oléorésine de l'arbre *Myroxolon Blasamum*.(4)








*Schéma 3* représentant les feuilles, les fleurs et les fruits de l'arbre *Myroxolon Blasamum*.(12)

- Les Fabaceae ont des fonctions **fourragères** (trèfle et luzerne) et de **protection des sols** avec un enrichissement en azote assimilable.(13)
- Enfin, les légumineuses sont nombreuses et **comestibles** pour l'Homme.

Tableau 1 représentant les différentes fabacées comestibles comprenant des photos des plantes avec leur gousse typique et graines : (4)

Nom de la légumineuse et formes de consommation courante	Photos de la plante avec sa gousse typique	Photos avec zoom sur le fruit ou gousse
<p><u>L'arachide</u> (<i>Arachis hypogaea</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Entière</li> <li>-Grillée</li> <li>-Farine d'arachide</li> <li>- Huile</li> <li>-Beurre de cacahuète</li> </ul>	 <p>(14)</p>	 <p>(15)</p>
<p><u>Les petits pois (jeune graine)</u> Ou <u>pois cassés</u> (= graines ayant atteint leur maturité et débarrassées de leur enveloppe)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Petits pois cuits</li> <li>-Pois cassés cuits</li> </ul>	 <p>(16)</p>	 <p>Jeunes graines(15)      Pois cassés(15)</p>
<p><u>Les pois chiches</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Pois chiches cuits (entiers, en purée = houmous, ou grillés)</li> <li>-Farine de pois chiche utilisée comme épaississant</li> <li>- Jus de pois chiches = aquafaba</li> </ul>	 <p>(17)</p>	 <p>(17)</p>
<p><u>Le soja</u> (jaune ou noir)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Fève de soja (Tofu, jus de soja, dessert au soja, sauce soja)</li> <li>-Graines de soja toastées (flocons de soja, graines pour apéritif)</li> <li>-Farine de soja</li> <li>-Protéines de soja (plats industriels)</li> <li>-Miso (pâte fermentée de soja)</li> </ul>	 <p>(18)</p>	 <p>(18)</p>
<p><u>Les lentilles</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Lentilles cuites</li> </ul>	 <p>(19)</p>	 <p>(19)</p>



<p><u>Les fèves</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fèves cuites</li> <li>- Farine</li> </ul>	 <p>(20)</p>	 <p>(15)</p>
<p><u>Les haricots</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haricots en gousses (vert, beurre, plat, noir, ...) =&gt; germés, cuits</li> <li>- Haricots secs (blanc, coco, rose, rouge, azuki (appelé à tort soja rouge...), flageolet ...)</li> <li>- Haricots mungo improprement appelés germes de soja (ou soja vert)</li> </ul>	 <p>(21)</p>	 <p><i>Haricot vert, mange-tout, beurre</i>(15)</p>  <p><i>Haricot commun</i>(15)</p>  <p><i>Haricot azuki (haricot rouge du Japon)</i>(15)</p>  <p><i>Haricot mungo</i>(15)</p>
<p><u>Le lupin</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Graines de lupin</li> <li>-Farine de lupin</li> </ul>	 <p>(22)</p>	 <p>(15)</p>
<p><u>Le fenugrec</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Epice</li> </ul>	 <p>(23)</p>	 <p><i>Graines et gousse du fenugrec</i>(15)</p>  <p><i>Trigonella foenum-graecum</i>(15)</p>
<p><u>La caroube</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Epaississant alimentaire (GUMILK)</li> <li>- Epaississant et gélifiant alimentaire (E41)</li> </ul>	 <p>(24)</p>	 <p>(24)</p>  <p>(24)</p>

## B- Origine géographique de l'arachide

L'arachide est originaire du bassin amazonien au Brésil en Amérique du sud et sa première description écrite date de 1569 à l'arrivée des conquistadors espagnols. La plante est ensuite implantée par les négriers portugais vers l'Afrique et l'Inde au milieu du XVI<sup>e</sup> siècle.(25)



*Photo 6 représentant le bassin amazonien.(26)*

## C- Culture de l'arachide

L'arachide est cultivée dans les régions tropicales, subtropicales et tempérées.(27) La plante a un cycle de reproduction variable selon les espèces, allant de 90 à 140 jours, et mesure jusqu'à 90 cm de hauteur. Ses fleurs sont jaunes. Le fruit comestible est appelé « cacahuète ou cacahouète » signifiant « cacao de terre ».(1)



*Schéma 4 représentant un plant d'arachide.(28)*

Elle est cultivée en buttes surélevées séparées d'un mètre environ, dans une terre bien drainée, avec peu d'argile pour faciliter la récolte par arrachage.

Le fruit est constitué d'une gousse ou coque à l'intérieur de laquelle est une graine de forme ovoïde entourée d'une membrane rouge.(29)

#### **D- Pays producteurs de l'arachide**

Le développement du marché de l'arachide a débuté dans les années 70.(27) En 2003, la production d'arachide était de 36 millions de tonnes dans le monde.(30)

Actuellement, les plus grands producteurs de cacahuètes sont la Chine suivie de l'Inde, qui représentent 59% du marché de l'arachide. Le 3<sup>e</sup> producteur mondial est représenté par les Etats-Unis.(30)

#### **E- Transformations et usages de l'arachide**

De nombreux **aliments** sont fabriqués à partir d'arachide, c'est une graine omniprésente dans les produits de consommation courante :(31)

- Graines torréfiées décortiquées, grillées et salées, ou avec gousses pour l'apéritif. C'est principalement la variété d'arachide Virginia qui est utilisée à cet effet.(27)
- L'arachide peut également être consommée crue, elle est alors vendue dans des magasins spécialisés en cuisine exotique.(32)
- Elle est présente dans les céréales du petit-déjeuner sous plusieurs formes (grains entiers, farine d'arachide et beurre de cacahuète).(33)
- Elle sert à la fabrication de pains et gâteaux (grains entiers, farine d'arachide et beurre de cacahuète, voire huile d'arachide dans la pâte de certains gâteaux).(33)
- Elle permet de réaliser du beurre de cacahuète (fabriqué à partir de cacahuètes grillées et moulues). (34)
- Elle permet l'extraction d'huile d'arachide et la fabrication de margarine.(33)

- La farine d'arachide permet la confection de biscuits, desserts, panures et sauces.(33)
- La cacahuète est présente dans la *sauce saté d'origine asiatique* (dont le principal ingrédient est la cacahuète grillée moulue), le mafé en Afrique et le poulet à la sénégalaise.
- Des soupes à base de purée d'arachide ou de beurre d'arachide sont également réalisées, notamment en Afrique. Sous forme déshydratée, les soupes ou sauces sont plus facilement remises en solution grâce à la farine d'arachide.(33)
- Elle peut être consommée sous forme de purée d'arachide.
- Dans les laits synthétiques et les yaourts (graines, isolats, farines, huile d'arachide).(33)
- Dans les glaces.(33)
- Dans les substituts de viandes et de charcuteries(33) (utilisation de la farine dégraissée d'arachide dans les viandes et charcuterie pour améliorer la texture et le goût, exemple de l'utilisation dans les saucisses de francfort).

Les processus de cuisson divergent :

- Les arachides peuvent être torréfiées,(31) c'est à dire cuites au four 20 min à 175 degrés sans graisse à feu vif(32) et vendues décortiquées ou non;
- L'autre solution étant de les décortiquer dans un premier temps et de les blanchir (les cuire après immersion dans l'eau froide puis porter l'eau à ébullition).(31) La cuisson est longue, à feu doux, pendant environ 9h.(32) Elles sont ensuite cuites au four ou dans de l'huile destinées à la production de beurre de cacahuète ou à celles des apéritifs tels que les Curly.

Aux USA et en Europe, la cacahuète est principalement consommée cuite. Dans certaines parties du monde, notamment en Asie et en Afrique, l'arachide est utilisée de façon crue, incorporée dans les plats de la cuisine locale.(31)

L'arachide fait parties des principales plantes **oléagineuses** mondiales : les graines de ces plantes étant riches en lipides, des huiles et corps gras en sont extraits à but alimentaire, mais également **en cosmétique** avec une utilisation dans les savonneries par exemple.

Les fanes ou pailles et les coques d'arachide sont utilisées pour les **fourrages**.(27)  
Les **tourteaux d'arachide**, résidus de pression après extraction de l'huile à partir des graines décortiquées, sont également utilisés pour l'alimentation animale.(27)

L'arachide constitue un **engrais naturel** (utilisation notamment des coques vides brûlées)(27) en enrichissant le sol en azote.(13)

Enfin, les coques d'arachide sont dédiées à la réalisation de combustibles **dans l'industrie** et dans le domaine **pharmaceutique**. Le réseau de pharmacovigilance régional du Grand Est a réalisé une recherche dans la banque de données sur les médicaments "Thériaque" permettant de trouver les spécialités françaises comportant de l'arachide :

- L'huile d'arachide est utilisée comme solvant médicamenteux non aqueux dans les spécialités suivantes : les capsules ALFACALCIDOL® (vitamine A et D), ATRICAN® (médicament retiré du marché le 26/07/2013), ESTIMA® (progestérone), PROGESTERONE® et TADENAN® (extrait de prunier d'Afrique pour l'hypertrophie bénigne de prostate), la pommade BRONCHODERMINE® (pommade décongestionnante), les crèmes EFFEDERM® (rétinoïde anti-acnéique) et METVIXIA® (agent antinéoplasique cutané), le comprimé ODDIBIL®

(phytothérapie pour augmenter le flux biliaire), les solutions injectables B A L® et STEROGYL® (vitamine D) et enfin la solution buvable HYDROSOL VIT® (mélange vitaminique).

- Il existe également 2 spécialités à base de l'excipient huile d'arachide glycéride : RESTRICAL estragon® et RESTRICAL noisette® (traitement de la constipation).

## F- Compositions de l'arachide

### a) Nutritionnelle

La valeur énergétique de l'arachide est évaluée à **1310 kJ ou 316 kcal pour 100g d'arachide**.(35) La répartition des nutriments essentiels est la suivante :

- **Les lipides** représentent 22g pour 100g d'arachide (les acides gras monoinsaturés représenteraient 55%) : 3,06g/100g d'acides gras saturés, 10,9g/100g d'acides gras monoinsaturés, 6,96g/100g d'acides gras polyinsaturés. Ces différents acides gras procurent la richesse calorique de cet aliment.(35)
- **Les protéines** représentent environ 24 à 29g pour 100g d'arachide.(35) Les protéines de l'arachide retrouvées dans la plupart des légumineuses sont des glycoprotéines appelées lectines. Une cacahuète équivaut à 160-260mg de protéine d'arachide en moyenne. Ces dernières sont responsables de l'allergie alimentaire à l'arachide.
- **Les glucides** représentent 9,54g pour 100g d'arachide. La teneur en sucre étant de 2,47g pour 100g.(35)

**L'eau** est un composé essentiel de l'arachide car pour 100g d'arachide il y aurait 41,8g d'eau. Elle comporte en revanche peu de **fibres**, seulement 8,8g pour 100g. **Le sel de chlorure de sodium** est présent spontanément dans la proportion suivante : 1,88g/100g d'arachide. L'arachide est riche en **vitamines et micronutriments**.(35)

b) Allergénique

L'arachide ayant un fort taux de protéine, environ 24-29%, elle contient de multiples allergènes.(31)

*Tableau 2* représentant les allergènes moléculaires contenus dans l'arachide avec leur nom et leur poids moléculaire :(31)

Allergène	Nom biochimique	Poids moléculaire en kDa
Ara h 1	Conarachine ou Viciline 7S globuline	64
Ara h 2	Conglutinine 2S albumine	17
Ara h 3	Cupine ou 11S globuline (homologie avec celles du soja et pois)	60
Ara h 5	Profiline	15
Ara h 6	Conglutinine 2S albumine, 59% d'identité avec Ara h 2	15
Ara h 7	Conglutinine 2S albumine	15
Ara h 8	PR-10 (Pathogenesis Related Protein)	17
Ara h 9	LTP de type 1	9,8
Ara h 10	Oléosine	16
Ara h 11	Oléosine	14
Ara h 12	Défensine	8
Ara h 13	Défensine	8
Ara h 14	Oléosine	17,5
Ara h 15	Oléosine	17
Ara h 16	LTP de type 2	8,5
Ara h 17	LTP de type 1	11

**Ara h 1, 2, 3 et 6** sont des protéines de stockage de l'arachide, hautement stables, résistantes à la chaleur et la digestion. Ces 4 allergènes sont considérés comme les allergènes moléculaires majeurs.(31) Ara h 6 est une albumine 2S qui possède une forte homologie de séquence avec Ara h2, les co-sensibilisations sont très fréquentes et les sensibilisations croisées sont possibles. Dans la plupart des cas, chez l'enfant, le dosage des IgE spécifiques vis-à-vis de ces 2 allergènes moléculaires est suffisant.(36) En effet, selon Flinterman et al, en 2007,(37) les 2 allergènes reconnus le plus fréquemment par les enfants allergiques à l'arachide sont Ara h 2 et Ara h 6 (76-96% des enfants et adolescents allergiques à l'arachide aux USA et en Europe centrale et du nord), alors que

ce sont Ara h 1 et Ara h 3 qui sont les plus représentés quantitativement dans une arachide (respectivement 64 et 60 kDa).

**Ara h 5 et 8** sont des protéines homologues de pollens, respectivement une profiline et une PR10, potentiellement à l'origine de syndrome pollen-aliment.(38)

**Ara h 9** est une LTP, qui possède une faible homologie de séquence avec les autres LTP. Contrairement aux 2 allergènes cités précédemment, elles sont caractérisées par une résistance à la chaleur et la digestion. C'est un allergène mineur de l'arachide dont la sensibilisation sérique est particulièrement présente dans les pays méditerranéens.(39)

*Tableau 3* représentant le pourcentage de sensibilisation sérique des allergènes moléculaires de l'arachide parmi les patients allergiques à l'arachide : (40)

Réf	Auteurs	Année	Pays	Patients \$	Diagnostic \$\$	Test £	Ara h 1	Ara h 2	Ara h 3	Ara h 4	Ara h 5	Ara h 6	Ara h 7	Ara h 8	Ara h 9	Autres
							viciline	conglutine	légumine		profiline	conglutines	PR-10	LTP		
1	Burks	1994	USA	10	TPODA	ELISA										Agglutinine 50
2	Burks	1995	USA	18 ad	HC ou TPODA	blot	94 @									
3	Kleber-Janke	1999	Allemagne	40	HC	blot	65	85		53	13	38	43			
4	Rabjohn	1999	USA	18	HC ou TPODA	blot			44 @							
5	Pons	2002	France	14	TPODA	RIA										Oléosine 21
6	Mondoulet	2003	France	16 enf	HC	TC	31	100				87				
7	Koppelman	2003	Pays-Bas	32 ad	HC	ELISA			35							
8	Koppelman	2004	Pays-Bas	32 ad	HC	blot	44	81	37							
9	Shreffler	2004	USA	77	HC ou TPODA ou CAP	Microarray	77 @ (mono 6,5)	75 @ (mono 5,2)	77 @ (mono 5,2)							
10	Mittag	2004	Suisse, Pays-Bas	10 ad □ 10 ad □□	TPODA	EAST	70 50	70 50	70 40					70 100		
11	Restani	2005	Italie	16 enf	HC	blot			94 *							
12	Koppelman	2005	Pays-Bas	29 ad	HC	blot					69					
13	Mondoulet	2005	France	20 enf 6 enf	HC	EAST TC		90 100			95 83					
14	Astier	2006	France	30 enf	HC ou TPODA	ELISA TC	50 @ 40 @ (mono 0)	100 @ 100 @ (mono 53)	20 @ 27 @							
15	De Leon	2007	Australie	17	HC	ELISA		76								
16	Bernard	2007	France	47 enf	HC	ELISA		95			95					
17	Flintermann	2007	Pays-bas	20 enf 9 enf	TPODA	blot TC	50 44	100 100	50 55		80 87					
18	Codréanu	2007	France	94	HC ou TPODA	CAP	79 @	99 @ (mono 19)	66 @					48 @		
19	Mari	2008	Italie	25	HC **	blot									68	

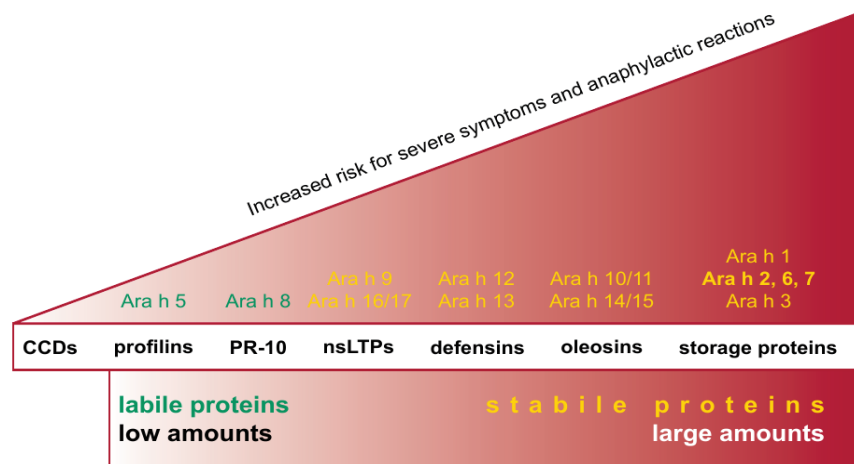
\$ ad = adultes, enf = enfants      \$\$ HC = histoire clinique      £ TC = tests cutanés      blot = détection qualitative (les autres techniques : détection quantitative)

@ recombinant      □ début allergie avant l'âge de 8 ans      □□ après l'âge de 8 ans      \* mono Ara h 3 si pas d'autre allergie (œuf, lait) (n = 5)

\*\* patients également allergiques à la pêche (positivité de 24% chez des patients allergiques à la pêche mais sans symptômes pour l'arachide, n = 17)



Plusieurs études concernant notamment l'enfant ont abordé l'association de tableaux cliniques de sévérité variable à des profils particuliers de sensibilisation moléculaire.(41)



*Schéma 5* représentant la sévérité des tableaux cliniques en fonction des sensibilisations biologiques.(31)

## 2) L'allergie à l'arachide

### A- Données épidémiologiques

L'allergie alimentaire affecte 2 à 10% des enfants dans le **monde** d'après une revue de la littérature publiée en 2010, regroupant les données de 72 articles.(42)

Elle représente 5,9 % de la population pédiatrique en **Europe**, tous âges confondus, avec un accroissement progressif. Ce chiffre est estimé d'après une méta-analyse regroupant des données rapportées par les patients entre 2000 et 2012.(43) Il est admis que les allergies alimentaires sont communes dans les 3 premières années de vie avec une prévalence évaluée à 6-8% aux Etats-Unis.(44)

En 2005, **en France**, la prévalence des allergies alimentaires était de 4,7 % sur une population de 2716 enfants scolarisés.(45) Elle était calculée à 4% pour la tranche d'âge de 3 à 5 ans, 6,8% pour la tranche d'âge de 6 à 10 ans et 3,4% pour la tranche d'âge de 11 à 14 ans. Les 3 allergies les plus fréquentes dans cette population sont dans l'ordre celles au lait de vache, à l'œuf et à l'arachide. (45)

#### a) Prévalence de l'allergie à l'arachide

La prévalence de l'allergie à l'arachide a doublé chez l'enfant les 10 dernières années dans les pays les plus concernés par cette affection :(46)

- Aux États-Unis, la prévalence chez l'enfant est passée de 0,4 à 1,4% entre 1997 et 2008.(46)
- En Grande-Bretagne, elle est passée de 0,6 à 1,8% entre 1997 et 2007.(47)
- Au Canada, elle est évaluée à 1,77% en 2010.(48)
- L'Australie est également un pays à forte prévalence : 1,9% à l'âge de 4 ans en 2017.(49)

**En Europe**, l'allergie à l'arachide touche 1,3% des enfants.(50) Des cas sont également rapportés **en Afrique et en Asie**.(46)

**En France**, la prévalence est estimée entre 0,3 et 0,75% de la population globale en 2002 d'après une étude du réseau d'allergovigilance(51) regroupant les données de 4737 patients, issues des déclarations volontaires de 84 allergologues.

Chez l'enfant, une étude menée à Toulouse par l'équipe de Rancé et al,(45) a permis de rassembler les données d'autodiagnostic de 2716 enfants issus de 8 écoles toulousaines. L'âge moyen des patients inclus est évalué à 8,9 +/- 2,6 ans avec un âge minimum de 2,5 ans et un âge maximum de 14 ans. Une évolution de la prévalence est observée en fonction de l'âge de l'enfant : elle est mesurée à 0,7% entre 2 et 5 ans, à 1% entre 6 et 10 ans et à 0,2 % entre 11 et 14 ans. La prévalence moyenne de l'allergie à l'arachide chez l'enfant est alors calculée à 0,6 %.(45)

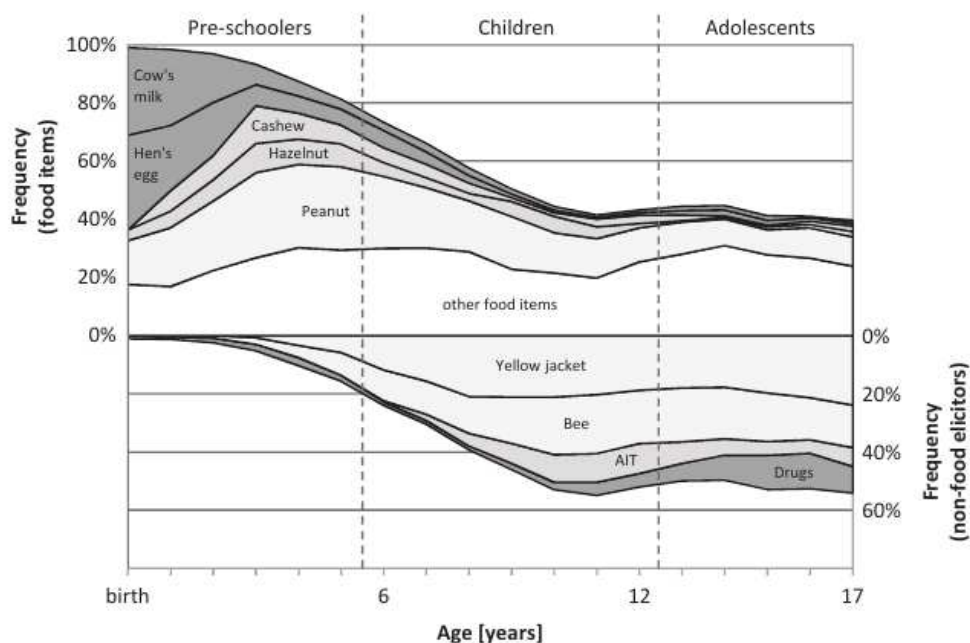
#### b) Sévérité et décès d'après les données du réseau d'allergovigilance

L'allergie à l'arachide pose un problème de santé publique car elle se place au premier rang des aliments impliquant des anaphylaxies sévères responsables de décès.(46)

Si l'arachide n'est pas la première cause d'allergie alimentaire chez l'enfant, elle est le premier allergène en cause dans les anaphylaxies sévères. En 2015, L. Grabenhenrich et al.(52) ont publié une analyse des données du registre européen (10 pays dont la France) au sujet de l'anaphylaxie sévère chez l'enfant de moins de 18 ans entre 2007 et 2015. Les données de 1970 enfants issus de 90 centres sont prises en compte, dont 66% avaient une réaction allergique sévère causée par les aliments. Parmi ces enfants, 321 sont de nationalité française. L'arachide est l'allergène en cause chez 297 enfants, dont 176 sont âgés de moins de 6 ans, 92 de 6 à 12 ans et 29 de 13 à 17 ans. La cacahuète est

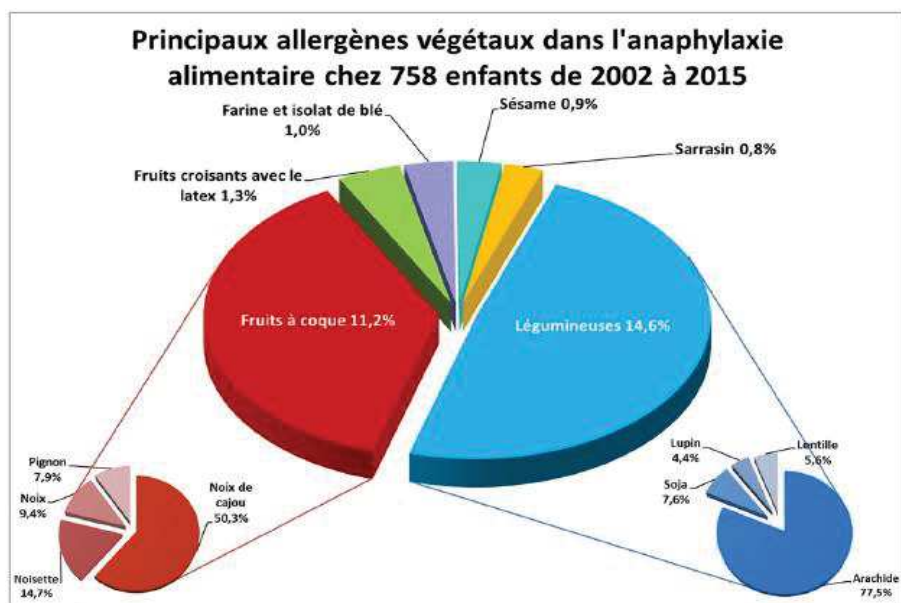
l'allergène alimentaire le plus fréquemment retrouvé chez les enfants de cette cohorte, le lait de vache et l'œuf arrivant respectivement en 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> position.

*Schéma 6* représentant les pourcentages des différents triggers d'anaphylaxie sévère en fonction de l'âge de l'enfant, à partir des données de 2007 à 2015 de la cohorte européenne d'anaphylaxie : (52)



L'arachide est responsable de 13% des allergies alimentaires graves en France. (53)

*Schéma 7* représentant la part des différents végétaux comestibles dans l'anaphylaxie alimentaire de l'enfant en France entre 2002 et 2015 : (53)



Entre 2002 et 2017, le réseau d'allergovigilance français et belge(54) a répertorié 1862 cas d'anaphylaxie alimentaire dont la moyenne d'âge est de 23,5 ans. L'anaphylaxie alimentaire à l'arachide était responsable de 6 décès : 4 adolescents respectivement âgés de 11 ans, 14 ans, 15 ans et 17 ans (et de 2 jeunes adultes âgés de 18 ans et 21 ans).

c) Sensibilisations et allergies croisées aux autres légumineuses

La sensibilisation aux légumineuses est fréquemment retrouvée chez les patients allergiques à l'arachide, mais ne se traduit que dans la moitié des cas.(55) En 2008, une cohorte de 51 enfants espagnols âgés de 1 à 15 ans allergiques à au moins une légumineuse, est étudiée.(56) 80% des ces enfants sont allergiques aux lentilles, 59% aux pois chiches, 50% aux pois, 33% à l'arachide et 11% aux haricots blancs (avéré par TPO). Une allergie à au moins 2 légumineuses est présente dans 31% des cas et à 3 légumineuses ou plus dans 69% des cas. 17% d'entre eux ont une allergie croisée « lentilles - arachide » et 60% des enfants allergiques à l'arachide sont allergiques à une autre légumineuse, principalement aux lentilles.

En 1999, Moneret-Vautrin et al.(57) ont étudié l'allergie au lupin chez 24 enfants allergiques à l'arachide. 28% de ces enfants avaient une allergie avérée au lupin (TPO au lupin positifs) et 44% une sensibilisation cutanée simple.

En Angleterre, J. Shaw et al.(58) ont inclus 47 patients de moins de 18 ans allergiques à l'arachide, dont 16 enfants sont sensibilisés au lupin. Neuf de ces patients ont accepté de réaliser un TPO au lupin et seuls deux ont présenté une réaction clinique.

Aux USA, K.A.B.M Peters et al.(59) ont étudié les co-sensibilisations et réactions croisées de l'arachide avec les autres légumineuses. L'étude avait inclus 39 patients sensibilisés dont 29 véritablement allergiques à l'arachide avec une moyenne d'âge de 33 ans. Une sensibilisation a été mise en évidence vis-à-vis du soja, du lupin et des pois dans

respectivement 87%, 82% et 55% des cas, et une traduction clinique a été confirmée par TPO dans respectivement 33%, 35% et 29% des cas.

Une étude norvégienne datant de 2008,(60) a collecté les données de 12 patients allergiques à l'arachide rapportant une suspicion d'allergie au fenugrec. Deux de ces enfants ont été inclus dans cette étude et ont bénéficié d'un TPO au fenugrec qui a permis de confirmer l'allergie à cette épice. Des données supplémentaires sont nécessaires à l'extrapolation de ces résultats.

Il n'y a pas d'éléments dans la littérature en faveur d'une allergie croisée entre caroube et arachide. L'étude de Fiocchi et al.(61) datant de 1999 ne met pas en évidence d'allergie à la caroube dans une cohorte de 12 enfants allergiques à l'arachide, après réalisation d'un TPO à la caroube en double aveugle. Une sensibilisation cutanée à la caroube crue est trouvée chez la moitié des patients et une sensibilisation sérique chez seulement 3 d'entre eux. Un seul cas clinique(62) d'anaphylaxie au lait épaissi à la caroube chez le nourrisson a été trouvé dans la littérature, mais sa sensibilisation à l'arachide n'a pas été recherchée.

## **B- Diagnostic positif d'une allergie à l'arachide**

### a) Enquête allergologique

Le diagnostic positif repose essentiellement sur un interrogatoire détaillé qui s'attachera à définir les symptômes présentés, le délai de réaction après ingestion de l'aliment, la durée de la réaction et les facteurs favorisants.(63) A cette description clinique évocatrice, doivent s'ajouter une sensibilisation cutanée et/ou sérique à l'arachide, à un de ses composants moléculaires et, plus ou moins, un test de provocation oral positif.(63)

Les signes cliniques d'allergie alimentaire IgE médiée peuvent toucher tous les organes.(63)

*Tableau 4 représentant les signes cliniques d'anaphylaxie, classés par organe : (63)*

<b>Appareil</b>	<b>Symptômes</b>
Cutané	Prurit cutané, érythème local ou généralisé Urticaire, angioœdème, urticaire de contact
Oculaire	Prurit oculaire, érythème conjonctival, larmoiement Œdème périorbitaire
Oropharyngé	Prurit oropharyngé, sécheresse et inconfort oropharyngé Œdème de la cavité orale, des lèvres, de la langue, pharyngé
Respiratoire	Congestion nasale, prurit nasal, rhinorrhée, éternuements Œdème laryngé avec dysphonie, dysphagie et dyspnée inspiratoire Asthme avec toux, dyspnée expiratoire, oppression thoracique et sifflement
Gastro-intestinal	Douleur abdominale, nausées et vomissements, diarrhées
Gynécologique	Crampes utérines
Cardiovasculaire et neurologique	Tachycardie, bradycardie, hypotension artérielle, frissons Sensation de malaise, perte de connaissance, syncope avec incontinence urinaire Infarctus du myocarde
Multi-organe	Anaphylaxie

#### b) Bilan cutané

Parmi les tests cutanés, c'est le prick-test qui permet de mettre en évidence in vivo la présence d'IgE spécifiques d'un allergène alimentaire.(64) Ils sont réalisés à partir d'extraits commerciaux d'arachide distribués en France par les laboratoires Stallergènes Greer et ALK Abello.(64)

Une variante de ces tests cutanés, appelée « prick to prick », diverge par l'utilisation de l'aliment natif, ce qui permet d'en augmenter la sensibilité.(64) C'est alors de l'arachide grillée écrasée avec du sérum physiologique ou du beurre de cacahuète qui sont le plus fréquemment employés. Cependant, des réactions systémiques sont décrites avec cette méthode : la concentration en allergène est variable, non standardisée, et probablement plus importante qu'avec les extraits allergéniques.(65) De ce fait, ces examens complémentaires doivent être réalisés sous surveillance médicale par du personnel de santé entraîné, dans un lieu comprenant un accès à du matériel d'urgence.(66)

c) Bilan sérique

i. Méthode de dosage unitaire des IgE spécifiques

**Technique de fixation**

Actuellement, en France, il existe différentes firmes qui proposent les dosages unitaires d'IgE spécifiques. En fonction, les systèmes de présentation des allergènes sont différents (le support peut être une matrice spongieuse, un tube ou un disque de papier). La technique de fixation utilisée le plus communément est l'immunoCAP.(66)

**Technique de marquage**

Le sérum du patient est ensuite mis en contact avec le présentateur d'allergène. Les IgE spécifiques de l'arachide du patient se fixent alors sur l'allergène. Ces derniers sont marqués par la fixation d'IgE spécifiques anti IgE humains sur leur fraction Fc.(66)

**Technique de révélation**

Différentes techniques de révélation après lavage sont utilisées selon les firmes.(66)

En France, 3 sociétés se partagent le marché : ThermoFisher qui utilise une technique d'immunofluoroenzymologie dénommée immunoCAP, Hycor et IDS qui utilisent la chimiluminescence. Dans le cas de l'arachide, nous avons la possibilité de doser les IgE spécifiques reconnaissant l'extrait global d'arachide ou certains de ses composants moléculaires.

ii. Méthode de dosage multiallergénique

Plus récemment, des biopuces ont permis la détection simultanée d'un grand nombre d'IgE spécifiques vis-à-vis de différents composants allergéniques moléculaires à partir d'un même échantillon sanguin.(66) En France, sont disponibles, la puce ISAC 112 et la puce ALEX, respectivement commercialisées par ThermoFisher et Nephrotek.



d) La performance diagnostique des tests (tests cutanés et IgE spécifiques)

En 2002, Rancé et al.(67) ont étudié les performances des **tests cutanés** à l'arachide native et à l'extrait commercial ainsi que celle des IgE spécifiques de l'arachide. La population étudiée est composée de 177 enfants de moins de 16 ans allergiques à l'arachide dont la moyenne d'âge est évaluée à 4 ans. La sensibilité des prick-tests avec l'arachide native est supérieure à celle avec l'extrait commercial. En effet, 32 des 177 enfants allergiques à l'arachide avaient des prick-tests faussement négatifs avec l'extrait commercial, alors qu'ils étaient positifs dans 100% des cas avec l'arachide crue native. (67) Un prick-to-prick inférieur à 3 mm élimine une allergie à l'arachide avec une VPN de 100% et un prick-to-prick supérieur à 3 mm est en faveur d'une allergie à l'arachide chez l'enfant dans 74% des cas. Un prick-to-prick supérieur à 16 mm a une VPP de 100%.(67)

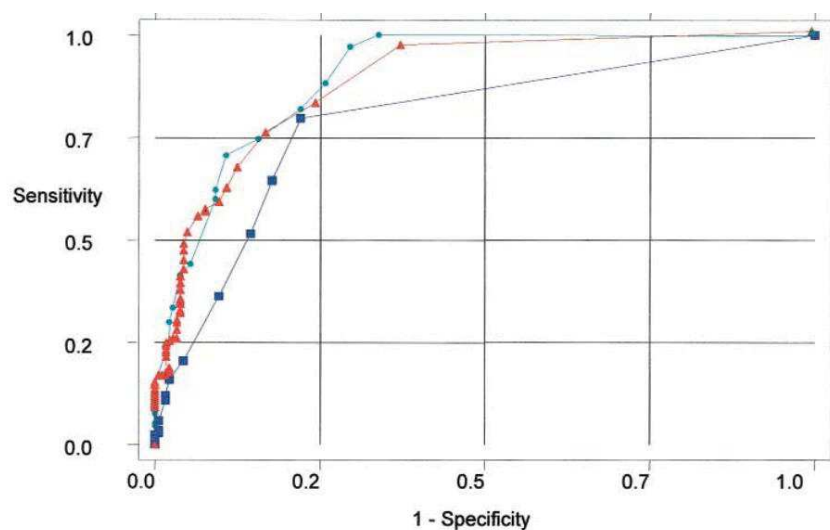
En 2006, Ho et al.,(68) ont étudié une cohorte constituée de 680 enfants, âgés de 4 mois à 19 ans, allergiques à l'arachide ayant bénéficié d'un TPO en ouvert. Chez les enfants âgés de moins de 2 ans, un prick-test supérieur ou égal à 4 mm permet d'effectuer le diagnostic avec une spécificité de 100% et une VPP de 100%, la sensibilité étant à 74%. Chez les enfants âgés de plus de 2 ans, c'est un prick-test mesurant plus de 8 mm qui permet de diagnostiquer l'allergie à l'arachide avec une spécificité de 99%, une VPP de 96% et une sensibilité de 30%.

L'étude de Roberts et al., publiée en 2005,(69) inclut 136 enfants allergiques à l'arachide (TPO positif) dont l'âge médian est évalué à 7 ans. Le seuil d'**IgE spécifique** vis-à-vis de l'arachide permettant de confirmer le diagnostic positif avec une VPP de 91,3 % est calculé à 15 kU/L. Selon Rancé et al.,(67) en étudiant une population de 177 enfants avec une allergie à l'arachide confirmée et 186 pour lesquels elle est infirmée, les IgE spécifiques de l'arachide supérieures à 57 kUA/L permettent de prédire avec une VPP de

100% que le TPO sera positif. A l'inverse, une valeur d'IgE spécifique inférieure à 0,35 kU/L permet d'infirmar le diagnostic avec une VPN de 95%.

L'étude de Codreanu et al,(70) analyse les caractéristiques de 2 cohortes issues de 2 hôpitaux français dont les moyennes d'âge sont de 9 et 7 ans. Le meilleur marqueur biologique au niveau moléculaire pour le diagnostic positif d'une allergie à l'arachide est un taux d'IgE spécifiques vis-à-vis de rAra h2 supérieur à 0,10 kU/l avec une sensibilité de 96% et une spécificité de 85%. En utilisant un seuil de 0,23 kU/l, nous observons une amélioration de la spécificité, la sensibilité et la spécificité étant respectivement de 93% et 96%. L'étude met également en évidence une sensibilité de 98% et une spécificité de 85% pour le diagnostic de l'allergie à l'arachide lorsque les patients présentent une association de taux d'IgE spécifiques vis-à-vis des allergènes moléculaires Ara h 2 et Ara h 6 supérieurs à 0,10 kU/l. Additionnellement à ces deux dosages, ceux des IgE spécifiques vis-à-vis des allergènes moléculaires Ara h 1 et Ara h 3, permettent d'augmenter la sensibilité et la spécificité du diagnostic, y compris en cas d'absence de sensibilisation à l'allergène moléculaire Ara h 2.(71)

*Schéma 8* représentant les courbes ROC des valeurs des prick-tests avec extrait commerciaux, avec l'arachide native et des IgE spécifiques de l'arachide :(67)



Carrés bleus = Prick-tests ; Ronds verts = prick-to-pricks ; Triangles rouges = IgE spécifiques de l'arachide

e) Test d'activation des basophiles

Le test d'activation des basophiles (TAB) est une méthode de détection des IgE spécifiques vis-à-vis d'un allergène au niveau cellulaire.(66) La technique employée nécessite un prélèvement de sang frais et un temps de réalisation relativement long. Les basophiles expriment des récepteurs de haute affinité aux IgE spécifiques d'un allergène. Des IgE spécifiques de l'allergène suspecté causal sont alors mis en contact avec le sang du patient, provoquant une dégranulation des basophiles. Cette dernière est quantifiée via une technique de cytométrie de flux qui détecte un marqueur de surface d'activation des basophiles. Le test est en général considéré comme positif en cas d'activation de plus de 15% des basophiles.(72)

Santos et al(73) ont mis en évidence une supériorité des résultats des TAB (sensibilité 97%, VPP 95% et VPN 98%) à ceux des prick-tests, des IgE spécifiques vis-à-vis de l'arachide et des allergènes moléculaires pour départager une simple sensibilisation d'une allergie à l'arachide chez l'enfant. La même équipe(74) a également démontré dans les suites une corrélation entre les seuils de positivité des TAB et les doses réactogènes lors des TPO.

En 2012, S. Glaumann et al,(75) ont comparé la sensibilité des TAB avec les résultats des TPO à l'arachide en double aveugle contrôlés contre placebo dans un groupe d'enfant dont la médiane d'âge est de 12 ans. 92% des enfants ayant un TPO positif à l'arachide ont un TAB positif avec l'extrait global d'arachide, ou avec l'allergène moléculaire rAra h2. A l'inverse, les TPO négatifs sont associés à des TAB négatifs.

f) Test de provocation oral

Le test de provocation oral (TPO), en double aveugle, contre placebo, constitue le gold standard pour le diagnostic positif de l'allergie à l'arachide.(76) Le but du TPO à visée diagnostique est de vérifier que la sensibilité cutanée ou sérique se traduit cliniquement. Lors de ce TPO, il est proposé à l'enfant l'ingestion de doses croissantes d'arachide à des intervalles réguliers. Concernant les enfants, un TPO ouvert sous surveillance peut être suffisant.(77)

La progression de doses est souvent centre-dépendante, même si on assiste ces dernières années à une uniformisation des pratiques.(76) Les doses les plus fréquemment testées en pratique sont comprises entre 1mg et 3g de protéines d'arachide. L'augmentation des doses se fait selon une séquence semi-logarithmique, toutes les 20 min, selon le consensus de PRACTALL de 2012 (1 mg – 3 mg – 10 mg – 30 mg – 100 mg – 300 mg – 1000 mg – 3000 mg - 6000 mg).(76) Cette progression de dose permet une sécurité optimale pour les patients.(77) Le TPO est généralement stoppé à l'apparition de symptômes objectifs, à l'apparition de symptômes subjectifs répétés typiques (douleur abdominale), ou si la totalité des doses prévues sont ingérées sans signes cliniques.(78)

Selon les centres, différentes formes d'arachide sont utilisées.

*Tableau 5* représentant les progressions de dose du TPO, établies à partir du consensus de PRACTALL, en fonction du produit utilisé :(79)

Progression des doses dans les tests de provocation orale (TPO) à l'arachide.

Protéine (mg)	Beurre de cacahouète (mg) (24 % de protéine)	Farine (mg) (50 % de protéine)	Poudre d'arachide (mg) (45 % de protéine)
3	12,5	6	6,66
10	41,7	20	22,22
30	125	60	66,66
100	416,7	200	222,22
300	1250	600	666,66
1000	4166	2000	2222,22
3000	12 500	6000	6666,66

Une surveillance hospitalière des paramètres vitaux doit être réalisée par des professionnels expérimentés.(77) Du matériel de réanimation et un accès rapide à une unité de soins intensifs, sont nécessaires.(80)

Le TPO est le meilleur outil permettant le diagnostic de sévérité de l'allergie.(81) Il permet de connaître la dose réactogène et la dose cumulée qui provoquent la réaction.(82)

En effet, l'allergie à l'arachide peut se manifester par des tableaux cliniques de sévérité variable : dans l'étude française MIRABEL,(81) des clusters de patients ont été établis en fonction de la sévérité présentée lors du TPO. La cohorte étudiée est constituée de 247 enfants allergiques à l'arachide, de moins de 16 ans dans 87% des cas, dont la médiane d'âge est évaluée à 9 ans. Le seuil réactogène était d'autant plus bas que le taux d'IgE spécifiques vis-à-vis d'Ara h2 et la taille du prick-test étaient élevés. Les filles avaient également un seuil réactogène plus bas que les garçons. (83)

La population étudiée est finalement divisée en 3 clusters de patients allergiques à l'arachide dont les phénotypes sont différents :

- **Le 1er cluster :**

« Allergie à l'arachide sévère avec peu de comorbidités allergiques »

- **Le 2è cluster :**

« Allergie à l'arachide sévère avec comorbidités allergiques fréquentes »

- **Le 3è cluster :**

« Allergie légère à l'arachide ou simple sensibilisation »

### **C- Suivi et évolution de l'allergie à l'arachide**

Les allergies alimentaires peuvent persister à vie ou s'amender après un processus de tolérance acquise spontanément ou après désensibilisation.(84) Seuls 20% des enfants guérissent de l'allergie à l'arachide. Une surveillance de la sensibilisation cutanée et sérique à l'arachide est à réaliser de façon annuelle jusqu'à l'âge de 4 ans : en effet, 50% des enfants présentant une diminution de la sensibilisation cutanée et 25% de ceux présentant une diminution de la sensibilité sérique guérissent à cet âge.(85) Un TPO est indiqué chez l'enfant de plus de 4 ans lorsque son taux d'IgE spécifique vis-à-vis de l'arachide est de moins de 5 kU/L : 61% des enfants dont le taux d'IgE spécifique vis-à-vis de l'arachide est inférieur à 5 kU/L et 67% de ceux avec un taux inférieur à 2 kU/L ont un TPO négatif.(85)

A l'inverse, les enfants avec un taux initial d'IgE spécifique vis-à-vis de l'arachide supérieur à 10 kU/L ont peu de chance de guérir,(85) et une augmentation de la taille du prick-test et des IgE spécifiques vis-à-vis de l'arachide entre l'âge de 1 et 4 ans serait prédictive d'une persistance de l'allergie à l'âge de 4 ans.(49)

D'autre part, des récurrences d'allergie après guérison sont possibles dans 7,9% des cas.(86) La récurrence à l'allergie à l'arachide est rare et probablement due à une exposition irrégulière à l'allergène après acquisition d'une tolérance.(87) En 2011, Fleischer et al(88) mettent en évidence une perte de tolérance de l'arachide chez 8 patients sur 19 après l'arrêt du protocole d'ITO sur une durée de 4 semaines.

### 3) Prise en charge d'une allergie à l'arachide

Actuellement, les recommandations européennes concernant le traitement de l'allergie alimentaire prônent l'éviction allergénique. Une trousse d'urgence est alors prescrite comportant les médicaments nécessaires à la gestion d'une réaction anaphylactique accidentelle. Cette démarche est associée à une éducation thérapeutique du patient et de ses proches.(89)

#### A- Régime d'éviction

L'arachide est un aliment souvent masqué et ubiquitaire. Le patient doit reconnaître l'arachide en tant qu'aliment et quels produits finis en comportent.

Le régime d'éviction nécessite la lecture de l'étiquetage des allergènes alimentaires des produits de consommation. Cette tâche est facilitée par la réglementation européenne. En effet, en France, c'est une directive de 2003 qui institue l'obligation de mentionner les allergènes alimentaires les plus fréquents (dont l'arachide) sur les étiquettes des produits de consommation alimentaires.(90) Des modifications de cette loi ont eu lieu successivement en 2011 et en 2015 avec une extension de l'obligation de mention de la présence d'arachide parmi les produits pré-emballés puis artisanaux non pré-emballés.(91)

Cependant, l'étiquetage alimentaire peut prêter à confusion car les industries agro-alimentaires ont souvent recours à un étiquetage de précaution (EDP) basé sur le volontariat qui n'est pas encadré par la législation.(92) Les produits commercialisés industriels peuvent alors contenir un étiquetage préventif comportant les mentions « présence possible » ou « fabriqué/produit dans un lieu utilisant de l'arachide » à la fin de la liste des ingrédients composant le produit. Cet EDP cherche à prévenir le

consommateur des contaminations croisées involontaires qui peuvent survenir à toutes les étapes de fabrication du produit. Cependant, cette démarche peut compliquer la lecture des étiquettes et la sélection des produits potentiellement consommables pour le patient allergique étant donné la variabilité des EDP et une absence d'harmonisation de l'application de leur mention.(92) Un des EDP utilisé en agro-alimentaire est généré à l'aide d'un outil australien d'évaluation du risque allergique, VITAL (Voluntary Incidental Trace Allergen Labeling). Il permet de catégoriser les produits pré-emballés en 3 niveaux en fonction de la dose de protéine allergène qui entraîne une réaction chez 1% des patients : le niveau 1 ne nécessite pas d'étiquetage de précaution, le niveau 2 doit comporter la mention « peut contenir » et le niveau 3 doit inclure l'allergène dans la liste des ingrédients. Malheureusement, son application est également basée sur le volontariat.(93)

Selon Feuillet-Dassonval et al, le régime appliqué dépend de la dose seuil qui a déclenchée la réaction lors du TPO (les tests cutanés et les IgE ne permettant pas de le définir), et deux situations sont individualisées :

- Lorsque le seuil de réaction est élevé, c'est à dire lorsque l'ingestion d'une ou plusieurs cacahuètes est possible sans symptômes, les traces d'arachide et l'huile raffinée sont autorisées.
- Si le seuil de réaction est bas, c'est à dire lorsque l'ingestion de plus de 5 mg de protéine d'arachide (correspondant à 20 mg d'arachide) n'est pas possible : un régime strict est à réaliser et seules les traces d'arachide identifiées sur les aliments industriels sont autorisées.(89)

C'est l'interrogatoire et le bilan allergologique qui déterminent la nécessité d'éviction des autres légumineuses et des fruits à coque.(89)



## B- Prescription de la trousse d'urgence

La prescription d'une trousse d'urgence doit être associée au régime d'éviction et à un protocole d'urgence. Elle doit contenir, selon la sévérité potentielle de l'allergie, les médicaments suivants : (94)

### ➤ Un stylo auto-injectable intramusculaire d'adrénaline :

En France, en 2020, l'anaphylaxie alimentaire est une indication absolue à la prescription du stylo d'adrénaline.(95) Quatre stylos auto-injectables différents sont actuellement commercialisés : Anapen®, Jext®, Epipen® et Emerade®. Des précisions quant aux posologies sont apportées ci-dessous.

*Tableau 6 représentant les recommandations de posologies d'adrénaline chez l'enfant allergique alimentaire en mai 2020 : (95)*

Autorisation de mise sur le marché		Recommandations des experts
0,15 mg	15–30 kg	7,5–25 kg
0,30 mg	> 30 kg	> 25 kg
0,50 mg <sup>a</sup>	Adolescents > 60 kg ou adultes	Adolescents > 60 kg ou adultes

### ➤ Un bêta-2-mimétique de courte durée d'action :

Leur présence dans la trousse d'urgence n'est à ce jour pas consensuelle. Certains allergologues le prescrivent chez l'enfant à haut risque d'anaphylaxie de façon systématique et d'autres uniquement chez les patients aux antécédents d'asthme. L'administration de ce traitement ne doit pas retarder l'injection d'adrénaline.

Un masque et une chambre d'inhalation sont nécessaires à l'administration de traitement inhalé jusqu'à l'âge de 3-4 ans. La chambre d'inhalation seule prend ensuite le relais. Et enfin, dès l'âge de 7-8 ans, en plus du spray aérosol doseur qui délivre la ventoline, des dispositifs auto-déclenchés tel que le système autohaler (Airomir®), ou des poudres sèches (Bricanyl® et Ventilastin®) peuvent être proposés après validation de la technique de prise du dispositif.(95)

### ➤ Un antihistaminique :

Les antihistaminiques de seconde génération sont actuellement recommandés dans le traitement de l'anaphylaxie. Plusieurs molécules sont disponibles, sous des formes différentes, adaptées à l'enfant.

*Tableau 7 représentant les antihistaminiques à proposer chez l'enfant selon G. Pouessel et al. : (95)*

Molécule	Galénique	Posologie
Desloratadine	Sirop (0,5 mg/mL)	1,25 mg (2,5 mL) de 1 à 5 ans 2,5 mg (5 mL) de 6 à 11 ans 5 mg (10 mL) ≥ 12 ans
Cétirizine	Comprimé 5 mg Sirop (10 mg/mL)	5 mg ≥ 12 ans 2,5-5 mg (5-10 gouttes) de 2 à 6 ans 5 mg (10 gouttes) de 6 à 12 ans 10 mg (20 gouttes) ≥ 12 ans
	Comprimé 10 mg sécable	½ cp (5 mg) de 6 à 11 ans 1 cp (10 mg) ≥ 12 ans
Levocétirizine	Sirop (5 mg/mL)	1,25 mg (5 gouttes) de 2 à 6 ans 5 mg (20 gouttes) ≥ 6 ans
Loratadine	Comprimé 5 mg Sirop (1 mg/mL)	1 cp (5 mg) ≥ 6 ans 5 mg (5 mL) de 2 à 11 ans ET < 30 kg 10 mg (10 mL) ≥ 12 ans ou poids ≥ 30 kg
	Comprimé 10 mg Comprimé 10 mg Lyophilisat oral 10 mg	1 cp (10 mg) ≥ 12 ans ou poids ≥ 30 kg 1 cp ou lyophilisat (10 mg) ≥ 12 ans

### ➤ Un corticoïde per os :

Leur présence dans la trousse d'urgence est de plus en plus discutée, et ceci d'autant plus que leur efficacité pour réduire le risque de réaction biphasique n'a pas été prouvée, et que leur pharmacocinétique n'est pas adaptée au traitement de l'urgence.(96)

### C- Demande de projet d'accueil individualisé

Un Protocole d'Accueil Individualisé (PAI) doit être mis en place pour les enfants atteints d'allergies alimentaires et doit être renouvelé chaque année.(97) C'est un document qui permet de favoriser l'intégration des enfants allergiques alimentaires notamment dans le milieu scolaire et qui doit être réalisé à la demande des parents. Il comprend un protocole avec les thérapeutiques à mettre en œuvre en cas de réactions anaphylactiques. L'accueil en collectivité (crèche, garderie, école, périscolaire, centre de vacances ou de loisir) des enfants et des adolescents ayant une maladie de longue durée est encadrée par la loi en France. »(98)

*« L'admission scolaire des enfants et adolescents atteints de troubles de la santé évoluant sur une longue période, d'allergie ou d'intolérance alimentaires, s'effectue selon les règles en vigueur. À partir des informations recueillies auprès de la famille et, selon le cas, du médecin de PMI et du médecin prescripteur, le médecin scolaire ou le médecin désigné par l'établissement relevant du ministère de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche et des affaires rurales, quand celui-ci ne bénéficie pas des prestations du médecin de scolaire, après concertation avec l'infirmière, détermine les aménagements particuliers susceptibles d'être mis en place. L'avis de l'équipe éducative est également sollicité sur les dispositions à mettre en œuvre. Les aménagements envisagés ne doivent pas toutefois être préjudiciables au fonctionnement de l'école ou de l'établissement scolaire. »(98)*

Les PAI sont fréquemment instaurés dans le cadre d'allergie alimentaire, ils représentent 14% de la totalité des PAI selon la direction de l'enseignement scolaire du ministère de l'Education nationale. Un enfant sur 1500 enfants scolarisés doit en bénéficier.(99) Cependant, en 2020, l'étude de Rancé et al., met en garde contre une actuelle surprescription de ces derniers en France, les PAI sont à proposer au cas par cas.(100)

#### **D- Education thérapeutique**

Que ce soit pour la réalisation de l'éviction allergénique ou pour l'utilisation de la trousse d'urgence, elle passe par une ETP adaptée. Elle est d'ailleurs essentielle à la prise en charge de toutes maladies chroniques.(94)

Elle est définie par l'OMS et l'HAS et a pour objet « d'aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique ».

Une approche pluridisciplinaire associant la participation de l'ensemble des professionnels de santé (médecins, infirmières, diététiciens, psychologues) est à favoriser et doit être associée à une participation active des patients et de leur proche.(101) En allergie alimentaire, il existe des référentiels de compétence.(102)

Tableau 8 représentant un référentiel de compétence pour l'allergie alimentaire réalisé par le Groupe de Réflexion en Education Thérapeutique dans l'Allergie Alimentaire (GRETA) : (102)

COMPETENCES	OBJECTIFS PEDAGOGIQUES À TRAITER DANS LES SEANCES D'EDUCATION THERAPEUTIQUE				
		< 6 ans	6-10 ans (primaire)	> 11 ans (secondaire)	Parents
Faire connaître ses besoins S'exprimer Inform son entourage*	Comprendre l'importance de faire connaître son allergie alimentaire	O	O	O	O
	Exprimer ses émotions et ses difficultés	O	O	O	O
	Exprimer les difficultés avec l'enfant, la fratrie et dans le couple	N	N	O	O
	Expliquer la maladie à un tiers	N	N	O	O
Comprendre S'expliquer*	Montrer son allergène	O	O	O	O
	Nommer les aliments auxquels on est allergique	O	O	O	O
	Décrire les conséquences de l'ingestion de l'aliment interdit	O	O	O	O
	Décrire le rôle des médicaments	N	N	O	O
Repérer Analyser Mesurer*	Reconnaitre les signes d'allergie et leur gravité	N	O	O	O
	Repérer les aliments interdits	O	O	O	O
	Nommer les médicaments de la trousse	N	O	O	O
	Nommer son ou ses référents	O	O	O	O
	Identifier les situations à risque	N	O	O	O
	Identifier les facteurs aggravants	N	N	N	O
Faire face décider*	Décrire la conduite à tenir devant une réaction allergique	O	O	O	O
Résoudre un problème*	Refuser un aliment interdit ou inconnu en toute circonstance	O	O	O	O
	Disposer d'une trousse d'urgence en toute circonstance	O	O	O	O
	Choisir un repas sans allergène	N	N	O	O
	Composer un repas sans allergène	N	N	O	O
Pratiquer faire*	Manipuler l'Anapen trainer	O	O	O	O
	Réaliser correctement une injection d'Anapen	N	N	O	O
	Inhaler correctement le β2	O	O	O	O
Adapter réajuster*	Vérifier la date de péremption de l'ANAPEN et des médicaments	N	N	O	O
	Décrire les modalités d'une bonne prise en charge de son allergie	N	N	N	O
Utiliser les ressources Faire valoir ses droits*	Identifier les professionnels ressource	N	N	N	O
	Identifier les sources d'information disponibles	N	N	O	O
	Faire valoir les droits spécifiques de l'enfant allergique alimentaire	N	N	N	O

## E- Immunothérapie allergénique alimentaire

### a) Définitions

L'immunothérapie orale (ITO) a pour but d'accroître le seuil réactogène, de prévenir les réactions allergiques accidentelles et de diminuer le taux de mortalité associé à l'allergie.(103) C'est en 1908 que le premier cas d'ITO alimentaire est décrit : un garçon âgé de 13 ans, allergique à l'œuf, débute en janvier un traitement constitué de petites quantités d'œuf cru. Tous les 4 jours, cette quantité est augmentée jusqu'à la possibilité de consommer un œuf entier sans réaction adverse en juin.(104)

« **Immunothérapie orale** » est un terme équivalent à « désensibilisation ». Elle est définie par la possibilité de consommer régulièrement en toute sécurité une dose d'arachide précise. La ligne directrice de cette thérapie est toujours restée fidèle à elle-même : elle comprend l'administration de dose croissante de l'allergène, par voie orale, sublinguale ou épicutanée.(103) A ce stade, il n'est pas possible de savoir si le patient pourra guérir ou non.

Le but ultime d'une immunothérapie est **l'acquisition de la tolérance** pour l'allergène alimentaire considérée, c'est-à-dire la guérison.(105) Ce dernier peut alors être consommé régulièrement en quantité souhaitée sans réaction adverse associée et sans traitement médicamenteux.(106)

En cas d'effet secondaire local modéré, les mêmes doses d'ITO peuvent être poursuivies sans changement de pallier. Lorsque les effets secondaires sont plus importants, les doses peuvent être réduites. Chez les patients ayant présenté une réaction systémique, le schéma d'ITO doit être revu avec une montée de dose plus progressive, ou doit s'associer à un traitement antihistaminique ou anti-IgE (tel que l'omalizumab).(103)

Il est utile de maintenir le renouvellement de la trousse d'urgence au moins pendant les deux premières années du protocole d'immunothérapie alimentaire afin de s'assurer de la sécurité du patient au cours du traitement.(86)

#### b) Différentes voies d'immunothérapie allergénique aux aliments

En 1997, c'est l'immunothérapie **injectable** avec une solution aqueuse d'extrait d'arachide qui est étudiée. Ce traitement avait mis en évidence une augmentation significative du seuil réactogène des patients lors d'un TPO de contrôle à un mois. Cependant, cette technique d'administration n'est plus réalisée, car elle est associée à un

haut risque de réaction systémique lors des injections dans la moitié des cas, y compris lors de la phase de maintenance.(107)

Des études sont actuellement en cours à la recherche de validation de protocoles d'immunothérapie par voie orale, mais aussi par voie sublinguale ou épicutanée.(108)

L'immunothérapie **sublinguale** à l'arachide est un traitement dont l'efficacité et la sécurité ont été démontrés pour de petits échantillons de patients.(109) L'immunothérapie sublinguale a l'avantage d'être plus sûre que l'ITO, mais elle n'augmenterait le seuil réactogène que de 20 fois celui de départ, versus 300 fois pour la voie orale.(110) La sécurité de cette voie d'administration est meilleure que par voie orale, mais des études supplémentaires sont nécessaires afin de vérifier si une majoration plus importante du seuil réactogène de départ pourrait apporter un bénéfice au patient.(109)

L'immunothérapie **par patchs épicutanés** à l'arachide s'est également développée. Une étude de phase 3 est publiée en mars 2019 à ce sujet. L'application de patchs épicutanés « Viaskin » avec une dose de 250 µg d'arachide quotidiennement a montré sa supériorité après 12 mois de traitement en comparaison avec un placebo. Des études menées à plus long terme et incluant des patients ayant une allergie à l'arachide sévère sont à réaliser. Un agrément a été demandé à l'agence américaine du médicament.(111)

La voie de sensibilisation la plus étudiée est la voie orale.

### c) Protocoles d'immunothérapie allergénique orale à l'arachide

De nombreuses études de sécurité et d'efficacité de l'ITO à l'arachide ont été réalisées les 10 dernières années, dont la plupart ne concerne que de faibles échantillons de patient (au maximum une trentaine de patients). Les protocoles proposés sont tous

composés d'une phase d'escalade de dose rapide à l'hôpital, d'une phase de montée de dose progressive à domicile et enfin d'une phase de maintenance.(112)

C'est en **2009**, que la première étude ouverte, est publiée par Hofmann et al.,(113) dans un but d'évaluer la sécurité d'un protocole d'ITO à l'arachide au sein d'un échantillon de patients comprenant 28 enfants américains âgés de 1 à 16 ans, présentant une allergie non sévère à l'arachide et dont l'asthme était contrôlé. La première phase, dite « d'induction », permettait l'administration de 99 mg en cumulé à l'aide de doses allant de 0,1 mg de protéine d'arachide à 50 mg. La dose maximale tolérée était ensuite prise à domicile quotidiennement pendant 2 semaines. La phase de montée de dose permettait ici d'augmenter la dose de 25 mg en 25 mg de protéine d'arachide toutes les 2 semaines jusqu'à atteindre 300 mg de protéine d'arachide, correspondant à une arachide entière. Enfin, la phase de maintenance consistait en l'administration de 300 mg de protéine d'arachide quotidiennement sur une période de 4 à 24 mois.

Également en 2009, l'étude anglaise de Clark et al.,(114) a mis en évidence la sécurité et l'efficacité de l'ITO à l'arachide pour 4 enfants âgés de 9 à 13 ans ayant une allergie à l'arachide sévère avec un seuil réactogène bas, inférieur à 5 mg de protéine d'arachide. Cette étude est réalisée en double aveugle contrôlée contre placebo, mais ne comprend qu'un très faible échantillon de patients.

La première étude de bonne qualité, randomisée en double aveugle contre placebo, est finalement publiée en **2011**, par P. Varshney et al.(105) Cette étude inclut 28 enfants âgés de 1 à 16 ans, avec une médiane d'âge de 7 ans pour le groupe actif et de 6 ans pour le groupe placebo. L'arachide est donnée sous forme de farine, 2g de farine d'arachide étant équivalent à 1g de protéine d'arachide. La phase 1 débute à la dose de 0,1 mg de protéine d'arachide, qui est doublée toutes les 30 minutes jusqu'à la dose de 6 mg. Là encore, les sujets présentant une allergie sévère à l'arachide avec un seuil de tolérance

inférieur à 1,5 mg de protéine d'arachide sont exclus. La dose est ensuite augmentée à domicile de 50 à 100% jusqu'à l'obtention d'une dose de 75 mg de protéine, puis de 25 à 33% jusqu'à 4000 mg de protéine d'arachide, sur une durée maximale de 44 semaines. 84% des patients du groupe ITO (16 patients sur 19) ont atteint cette dose. La dose maximale atteinte est ensuite ingérée quotidiennement pendant 1 mois. A l'issue de cette dernière phase, à 48 semaines de l'inclusion, un TPO en double aveugle contrôlé contre placebo a permis de prouver que le groupe actif tolère la dose cumulée de 5000 mg soit 20 arachides, alors que le groupe placebo ne tolère que 280 mg de protéine d'arachide. Cette étude est la seule bien conduite à ce sujet et validée par la base de données Cochrane.(115)

En août 2020, une revue de la littérature(112) concernant l'ITO à l'arachide est publiée comprenant des tableaux résumant les différentes caractéristiques des études publiées à ce sujet les 10 dernières années.

Enfin, un des traitements d'ITO à l'arachide a été approuvé par l'administration américaine des aliments et des médicaments (US FDA) en janvier 2020. C'est d'ailleurs la première fois, qu'un médicament concernant l'ITO alimentaire est approuvée.(112) Trois études différentes de phase 3, multicentriques, randomisées en double aveugle contre placebo, ont étudié ce traitement depuis 2018 : elles sont nommées « PALISADE », (116) « RAMSES », (117) et « ARTEMIS ». (118) C'est l'étude PALISADE qui a évalué l'efficacité et la sécurité parmi 402 enfants américains et 94 enfants européens, âgés de 4 à 17 ans, qui a permis cet accord. C'est un médicament composé d'une formule à base d'arachide hautement standardisée, nommée « Palforzia » ou « AR101 » ou « Peanut (Arachis hypogaea) allergen powder-dnfp », commercialisé par la firme « Aimmune Therapeutics ». Elle est actuellement disponible aux Etats-Unis de façon restreinte par



l'intermédiaire du programme « Palforzia REMS » (Evaluation and Mitigation Strategy), du fait des risques d'anaphylaxie.(112) L'indication est restreinte aux enfants âgés de 4 à 17 ans avec un diagnostic d'allergie à l'arachide confirmé. Concernant la dernière étude, ARTEMIS, elle est publiée fin juillet 2020 et a pour but de vérifier la sécurité et l'efficacité de « AR101 », au sein d'une cohorte européenne composée d'enfants et d'adolescents allergiques à l'arachide (18 hôpitaux répartis en France, en Irlande, en Allemagne, en Italie, en Espagne, en Suède et au Royaume-Unis), avec un seuil de réactivité de minimum 300 mg de protéine d'arachide (plus élevé que dans l'étude PALISADE qui prenait en compte tous les enfants dont le seuil de réactivité était supérieur à 100 mg de protéine d'arachide). 132 enfants sont inclus dans le groupe actif « AR101 » et 43 enfants sont inclus dans le groupe placebo, entre juin 2017 et février 2018.

Le protocole comporte une phase de maintenance plus courte que dans l'étude PALISADE, 12 semaines au lieu de 14, et des critères d'évaluation de traitement lors du TPO final plus stricts, une tolérance de 1000 mg de protéine d'arachide devant être obtenue, au lieu de 600 mg dans PALISADE.

Le protocole utilisé est le suivant :

- Une phase initiale d'escalade de dose hospitalière sur 2 jours est tout d'abord réalisée : le premier jour des doses croissantes de protéine d'arachide, de 0,5 mg à 6 mg sont administrées, et le deuxième jour, une dose de 3 mg.
- La 2<sup>ème</sup> phase, appelée phase de montée de dose, est réalisée en grande partie à domicile sur 20 à 40 semaines : les doses proposées débutent à 3 mg de protéine d'arachide et sont augmentées jusqu'à 300 mg de protéine d'arachide. Les montées de dose sont effectuées lors d'une consultation dans le centre d'investigation, toutes les 2 semaines.

- La 3<sup>ème</sup> phase, appelée phase de maintenance, consiste en la prise d'une dose de 300 mg de protéine d'arachide par jour pendant 12 semaines.

A la fin de l'étude, le TPO réalisé en double aveugle selon les recommandations PRATALLS, permet de prouver l'efficacité de ce traitement AR101 à base de protéines d'arachide. La tolérance est validée si le patient ne présente aucun symptôme lors du TPO, ou si les symptômes présentés sont légers :

- ➔ 74% du groupe AR101 et seulement 16% du groupe placebo tolèrent 300 mg de protéine d'arachide.
- ➔ 68% du groupe AR101 et seulement 9% du groupe placebo tolèrent 600 mg de protéine d'arachide.
- ➔ Et enfin, 58% du groupe AR101 et seulement 2% du groupe placebo tolèrent 1000 mg de protéine d'arachide (correspondant à 2043 mg de protéine d'arachide en cumulé).

Les patients qui n'ont pas terminés la phase d'escalade de dose à 40 semaines, ou l'essai en entier en 56 semaines, étaient considérés comme non répondeurs.

Il convient cependant de ne pas oublier, que les enfants ayant un asthme sévère ou non contrôlé, une œsophagite à éosinophile, des symptômes chroniques gastro-intestinaux non étiquetés, ou un antécédent d'anaphylaxie sévère dans les 60 jours précédents la procédure d'inclusion, sont exclus.(118)

En France, un des protocoles utilisé est publié en 2010 dans l'étude de D-A. Moneret Vautrin,(119) (n= 48, âgés de 2 à 20 ans dont 18 sont revus après 6 mois de maintenance). Il consiste en l'administration de poudre d'arachide grillée, dosée et conditionnée, à dose croissante pendant 17 ou 34 semaines selon le groupe d'étude avec une dose de départ de 10 mg, jusqu'à une dose approximative de 4g administrée

quotidiennement ou 3 fois par semaine (dose atteinte par les 2 groupes ingérées sous forme de M&M's ou Snickers).

Peu d'études ont tenté de vérifier le maintien de l'efficacité de l'ITO à l'arachide au long cours. Un exemple est celui de l'étude de 2010 de K. Blumchen et al.(120) Le résultat est en faveur d'une perte de tolérance après un délai médian de 9 mois après arrêt de l'ITO. Cette affirmation est sous-tendue par une explication immunologique. En effet, au cours de l'ITO, des modifications s'opèrent au niveau des basophiles et des mastocytes : un changement graduel aboutit à une modification des marqueurs de surface du phénotype TH2 des lymphocytes T spécifiques de l'arachide vers un phénotype TH1. Il existe en revanche des cellules mémoires sécrétrices d'IgE spécifiques survivant dans la moelle osseuse pendant plusieurs années, entraînant la persistance de la sécrétion d'IgE spécifiques vis-à-vis de l'arachide après le début de l'ITO, malgré une obtention clinique de la tolérance.(121)

#### d) Indications actuelles de l'immunothérapie orale

Les indications de l'ITO concernent les enfants dont le régime d'éviction est difficile à appliquer, ceux dont les restrictions alimentaires altèrent la qualité de vie et ceux qui présentent des accidents graves ou répétés. L'ITO est réalisée chez des patients présentant une allergie alimentaire prouvée, et ayant bénéficié d'un TPO permettant d'établir le seuil réactogène initial.(103) Elle est généralement réalisée chez l'enfant allergique alimentaire lorsque cette allergie est IgE médiée et persiste après l'âge habituel de guérison spontanée.(82)

Cette prise en charge est chronophage, par rapport à l'éviction. En effet, elle peut être génératrice d'effets secondaires. La famille du patient doit être capable de comprendre les enjeux de l'immunothérapie sans mettre le patient en danger. L'indication

des traitements contenus dans la trousse d'urgence doit être parfaitement connue de l'enfant et/ou de ses proches. La motivation et l'observance doivent être de mise. L'immunothérapie orale alimentaire ne doit être initiée que dans des centres habilités à ce type de traitement.(103)

Elle respecte les mêmes contre-indications que l'immunothérapie proposée dans les allergies respiratoires, avec une vigilance particulière chez l'enfant pour les pathologies suivantes : (103)

- Contre-indications absolues : mauvaise observance, asthme non contrôlé, asthme sévère, œsophagite à éosinophile.
- Contre-indications relatives : comorbidités systémiques sévères (maladies cardiovasculaires par exemple), dermatite atopique active, mastocytose.

#### e) Effets secondaires de l'immunothérapie orale

Des effets secondaires susceptibles d'altérer la qualité de vie du patient sont décrits lors de ce traitement. Ils sont le plus souvent locaux : prurit bucco-pharyngé, éruption cutanée péri-orale, ou douleurs abdominales modérées, mais des réactions systémiques sont également rapportées. Cependant, aucun décès n'a été rapporté dans la littérature à ce jour. L'apparition d'une œsophagite à éosinophile est un effet secondaire décrit, qui doit être dépisté.(122)

D. K. Chu et al.(122) ont regroupé 1000 enfants allergiques à l'arachide avec une médiane d'âge de 8,7 ans issus de 12 études randomisées dont le suivi est effectué sur 5,8 ans. Le risque d'anaphylaxie du groupe ITO est évalué à 23% alors qu'il n'est que de 7,1% dans le groupe en éviction. L'ITO est à l'origine d'un accroissement des réactions adverses et d'une augmentation de l'utilisation du stylo d'adrénaline selon cette méta-analyse.

En mai 2020, JA Tice et al.(123) confirment ces données. Ils démontrent que les 2 protocoles d'immunothérapie à l'arachide proposés (ITO ou patchs épicutanés), versus placebo permettent d'augmenter le seuil réactogène à 1 an, mais que les taux de réactions adverses et d'utilisation de stylo injectable d'adrénaline sont plus fréquents dans les groupes actifs, et aucune amélioration de la qualité de vie ni de l'anxiété n'est démontrée par rapport au groupe en éviction seule.

*Tableau 9* représentant les proportions d'effets secondaires rapportés au sein de la cohorte d'enfants âgée de 7 à 16 ans (n= 49) d'une étude de phase 2 de l'ITO à l'arachide se déroulant sur 26 semaines :(124)

	Participants who experience an adverse event	Adverse events per dose of OIT
<b>Symptoms</b>		
Mouth itch	76 (81%)	1121 (6.30%)
Abdominal pain	54 (57%)	460 (2.59%)
Nausea	31 (33%)	393 (2.21%)
Vomiting	31 (33%)	134 (0.75%)
Diarrhoea	1 (1%)	5 (0.03%)
Urticaria	12 (13%)	29 (0.16%)
Angio-oedema	18 (19%)	71 (0.40%)
Erythema	20 (21%)	41 (0.23%)
Rhinitis	23 (24%)	65 (0.37%)
Wheezing	21 (22%)	73 (0.41%)
Laryngeal oedema	1 (1%)	1 (0.01%)
Cardiovascular collapse or fainting	0	0
<b>Outcome</b>		
Admission to intensive-care unit, serious adverse reaction, or serious unexpected suspected adverse reaction	0	0
Use of inhaled $\beta_2$ agonist	18 (19%)	63 (0.35%)
Use of intramuscular adrenaline	1 (1%)	2 (0.01%)

Data are n (%). Total doses were 17793. OIT=oral immunotherapy.

Ces anaphylaxies peuvent être favorisées par la présence de cofacteurs potentialisant classiquement décrits : les prises de dose à jeun,(122) une mauvaise observance thérapeutique,(125) l'effort physique,(82) un contrôle insuffisant de l'asthme,(122) les changements de températures brusques, l'exposition à la chaleur, ou à un froid intense,(122) l'infection ou la fièvre notamment les gastro-entérites,(125) une modification de la perméabilité digestive (levurose digestive),(125) certaines prises médicamenteuses (AINS, aspirine, IEC, inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine, gliptines),(125) l'alcool chez l'adolescent,(82) des prises de dose pré-menstruelles,(125) ou au cours des saisons polliniques.(125)

f) Suivi de l'immunothérapie orale à l'arachide

i. Clinique

Un suivi clinique régulier est nécessaire lors de la réalisation d'une ITO. Des consultations de suivi trimestrielles puis semestrielles ou annuelles sont proposées au patient selon la phase du protocole d'ITO. Ces réévaluations sont nécessaires afin de s'assurer de la bonne tolérance clinique, c'est-à-dire de la sécurité et de l'efficacité du traitement. L'assiduité des familles et la bonne utilisation de la trousse d'urgence sont vérifiées, cette dernière étant parfois réadaptée selon la dose tolérée par l'enfant.

D'ailleurs, un projet nommé « DRAGO »(126) est actuellement en cours, dans un but d'optimiser l'observance des enfants et jeunes adultes lors de la réalisation d'une immunothérapie allergénique. Une application téléphonique paraîtra en automne 2020 comprenant des conseils en cas d'effets indésirables, des jeux adaptés à l'âge du patient, des rappels de prise de dose de l'immunothérapie allergénique, un Avatar qui évolue avec la bonne observance du patient et des questionnaires de qualité de vie à remplir régulièrement. Les résultats de cette étude sont prévus pour 2021.

ii. Paraclinique

Des paramètres biologiques peuvent également être étudiés. Selon Tsai et al., en 2020,(127) il existe des marqueurs de suivi de l'efficacité de l'ITO à l'arachide. L'ITO engendre une diminution significative du taux d'activation des basophiles, des IgE spécifiques vis-à-vis des allergènes moléculaires Ara h 1, Ara h 2 et Ara h 3, du rapport IgE spécifique vis-à-vis de l'arachide/IgE totales et une augmentation du taux d'IgG4/IgE spécifiques.

Un faible taux d'activation des basophiles serait par ailleurs un marqueur prédictif du succès de l'ITO, et une suppression de l'activation des basophiles permettrait de prévoir une tolérance clinique à long terme après arrêt de l'ITO à l'arachide.(127)

## 4) Etude de qualité de vie dans l'allergie alimentaire

### A- Introduction

La littérature correspondante est vaste et internationale. Cependant, à notre connaissance, aucun article français n'a pour objectif principal d'évaluer la qualité de vie de l'enfant allergique à l'arachide à l'aide de l'un des questionnaires précédents.

La revue de la littérature américaine « Quality of life in food allergy » écrite par J.A. Lieberman et S.H. Sicherer(128) est un très bon aperçu des études qui ont évalué la qualité de vie de patients allergiques alimentaires de tout âge à travers le monde dès le début des années 2000. (cf. annexe 1)

Plus récemment, en 2016, l'étude « Food allergy quality of life and living with food allergy » de M. Greenhawt et al.(129) permet de souligner les difficultés d'évaluation de la qualité de vie des patients allergiques alimentaires. En effet, la population concernée est le plus souvent pédiatrique, ce qui la rend compliquée à évaluer de façon directe. D'ailleurs, une sollicitation des parents est souvent requise pour répondre aux questionnaires. L'autre spécificité des allergies alimentaires est qu'elles surviennent principalement chez des enfants avec d'autres comorbidités allergiques (dermatite atopique, asthme, rhino-conjonctivite allergique) qui contribuent également à l'altération globale de la qualité de vie.(130)

L'allergie alimentaire de l'enfant IgE médiée peut s'apparenter à une maladie chronique avec paroxysmes pour laquelle un processus d'adaptation psychosociologique des parents et de l'enfant est nécessaire.(131) D'ailleurs, selon Rolland's(132) en 1999, 2 éléments de l'anaphylaxie s'inscrivent dans le développement psychosociologique des maladies chroniques : l'alternance répétée entre un état de crise et un retour à la normale, et l'impact profond psychosocial de savoir que la maladie peut

écourter la vie. C'est dans ce cadre que de nombreuses études comparent la qualité de vie d'enfants allergiques alimentaires à celles d'enfants présentant une autre maladie chronique à l'aide d'échelles génériques.

Cependant, une des particularités de l'évaluation de l'allergie alimentaire est l'absence de symptômes physiques s'inscrivant au long cours. En effet, le fardeau des enfants concernés par cette pathologie est majoritairement psychologique et mental. Ces données confortent l'utilisation des échelles d'évaluation spécifiques, les échelles génériques ne prenant pas en compte ces particularités.

Tout comme les autres maladies chroniques pédiatriques, les allergies alimentaires sont également responsables de « spillover effect » (traduit littéralement : effet de débordement) c'est-à-dire le retentissement parental de l'allergie alimentaire.(129) C'est souvent toute la famille de l'enfant allergique alimentaire qui en est impactée.

Une étude canadienne de 2005, de D. Mandell et al.,(131) a permis d'extraire certains facteurs d'altération de la qualité de vie chez l'enfant à l'aide de 17 questions ouvertes soumises aux familles comportant un enfant allergique à un aliment (17 enfants ont une allergie à l'arachide, dont 12 d'entre eux ont également une allergie aux fruits à coque et 5 à l'œuf). Les questions concernent le vécu de l'allergie alimentaire des enfants et de leur famille. **L'absence d'information claire** au sujet de l'allergie alimentaire est un facteur à l'origine de stress et de crainte à l'idée d'utiliser les traitements d'urgence. **Le mauvais vécu des restrictions sociales** qu'elles soient scolaires ou non est également un facteur d'altération de la qualité de vie. Par ailleurs, les parents déplorent la nécessité de déployer des stratégies plus ou moins contraignantes dans un but de **sécuriser** la vie de leur enfant. Des exemples sont donnés : ne pas oublier d'avoir le stylo d'adrénaline sur soi, lire attentivement les étiquettes des produits de consommation, restreindre le régime



alimentaire, limiter les activités impliquant de la nourriture en dehors du domicile, accompagner leur enfant pour les sorties scolaires, contacter les responsables de certaines activités et pallier les difficultés pour la préparation des plats et le stockage des aliments. Une dernière entrave au vécu positif de l'allergie alimentaire par le patient et sa famille consiste en **un manque de compréhension des proches de l'enfant** (à l'école, la famille éloignée, les voisins, les amis) et à une absence de volonté de ces derniers de s'adapter aux contraintes liées à l'allergie.

Le **nombre de maladies allergiques** (asthme, eczéma et rhinoconjonctivite allergique) d'un patient est également un facteur corrélé à la diminution de la qualité de vie de l'enfant et sa famille. Cette affirmation est issue de l'étude suédoise, datant de 2006, de l'équipe de Marklund et al.(133) L'impact négatif sur la qualité de vie des enfants allergiques alimentaires paraît également exacerbé **lorsque les symptômes concernent les voies aériennes basses ou plusieurs organes** et avec **la fréquence de survenue des réactions**.

Aux USA, dans des études utilisant un questionnaire de qualité de vie (FAQL-PB),(129) les investigateurs ont noté des associations significatives entre mauvaise qualité de vie et le type d'allergène, la survenue de réaction anaphylactique, la présence de dermatite atopique, le nombre de passage aux urgences, l'utilisation de l'adrénaline, un bas revenu familial, des allergies alimentaires multiples et l'absence de réalisation de TPO. En Europe, des résultats similaires à ceux-ci sont également démontrés. Les facteurs qui ressortent sont la sévérité des réactions,(134) les antécédents familiaux d'allergie alimentaire,(134) la présence d'allergies alimentaires multiples,(134) l'âge avancé (les enfants âgés de 0 à 3 ans auraient une meilleure qualité de vie que les autres),(134) le sexe féminin.(134) A l'inverse, une amélioration de qualité de vie résultait de la réalisation d'un TPO.

Un autre facteur d'altération de la qualité de vie de l'enfant découle du fait que 50% des réactions fatales ont lieu en dehors du domicile : selon « Anaphylaxis : can we tell who is at risk of a fatal reaction ? ».(135) L'enfant a alors **un régime alimentaire moins diversifié** et hésite à goûter de nouveaux aliments.

Enfin, il est peu aisé de parler de la qualité de vie des patients allergiques sans connaître la définition universelle de la qualité de vie définie par l'OMS en 1993 : (136) « La perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement. ».

Une autre définition est celle de l'ODPHP (Office of Disease Prevention and Health Promotion) : (137)

« Health-related quality of life (HRQoL) is a multi-dimensional concept that includes domains related to physical, mental, emotional, and social functioning. »

## **B- Questionnaires de qualité de vie en pratique**

### a) Description

Une revue de la littérature réalisée en Espagne en 2016 par Antolin-Amerigo(138) permet d'avoir un aperçu des différents questionnaires de qualité de vie spécifiques des allergies alimentaires qui existent au niveau international (cf. annexe 2). Les principales caractéristiques de ces questionnaires y sont décrites. L'autre objectif de cet article est de clarifier la terminologie spécifique, ainsi que les critères de qualité de ces différents questionnaires, regroupant :

- Leur fiabilité (ou robustesse) = la reproductibilité des résultats d'un questionnaire et sa capacité à donner constamment le même résultat pour une personne et à un temps donné.
- Leur validité = la performance, le degré avec lequel le questionnaire mesure ce qu'il est prévu de mesurer.

Il existe 2 types de validité :

- Interne : la structure interne du questionnaire est évaluée par des méthodes statistiques (analyse de facteur, corrélation inter-item et effet seuil et plafond).
- Externe : la relation entre le questionnaire et des critères externes.
- Leur cohérence interne = la façon dont les items du questionnaire sont reliés les uns aux autres et à l'ensemble du questionnaire. Un coefficient alpha de Cronbach supérieur ou égal à 0,70 indique une bonne cohérence interne.
- Leur test-retest = la reproductibilité des réponses au questionnaire dans le temps sans que les conditions du patient n'aient changé.

Il existe 2 types de questionnaires : (139)

- **Questionnaires génériques :**
  - ➔ Ils sont à utiliser pour l'étude de la population générale saine ou porteuse de maladie chronique.
  - ➔ Ils permettent notamment la comparaison de la qualité de vie de patients atteints de maladies différentes.
  - ➔ Inconvénients :
    - Ils ne prennent pas en compte les spécificités des maladies.

- Ils mesurent également l'impact des comorbidités, entraînant des facteurs de confusion pour l'étude d'une pathologie particulière.

- **Questionnaires spécifiques d'une maladie :**

- ➔ Ils sont à utiliser pour une population précise.
- ➔ Ils permettent de mesurer les changements de qualité de vie chez un même patient ayant une maladie bien définie.
- ➔ Inconvénients :
  - Ils ne permettent pas de comparer la qualité de vie de patients sains ou atteints d'autres maladies.

b) Validation du contenu des questionnaires de qualité de vie

Trois composantes différentes sont nécessaires à l'évaluation de la qualité de vie liée à la santé. Les 3 groupes de questions sont évalués de façon distincte et concernent les versants « physique », « psychologiques » et des « répercussions sociales ».

Afin de réaliser un questionnaire validé par la littérature scientifique, plusieurs critères doivent être respectés :

- Le questionnaire doit être court et simple. La compréhension des questions doit être accessible aux parents ou aux enfants souffrant d'une allergie alimentaire. Ils doivent pouvoir remplir le questionnaire sans l'aide de professionnels de la santé.
- Il doit être adapté au développement psychomoteur.
- Il doit tenir compte de la divergence culturelle, et une traduction officielle dans la langue du pays d'étude est nécessaire.
- Enfin, une validation du contenu par des professionnels du développement et par les patients est incontournable.

Plusieurs étapes sont nécessaires à la réalisation d'un questionnaire de qualité de vie : (139) (129)

**Etape 1** = rédaction du contenu des items et validité du contenu : rassemblement des items qui constituent des sujets d'intérêt pour la plupart des patients allergiques alimentaires. Des petites interviews semi-structurées ou des travaux de groupes permettent d'avoir un aperçu de leurs expériences quotidiennes qu'elles soient positives ou négatives. Des items sont ensuite élaborés après état des lieux du contenu de la littérature, et après discussion avec les coordonnateurs des groupes de travail et les praticiens spécialistes.

**Etape 2** = réduction du nombre d'items et classement aléatoire : dans un second temps, une ébauche de questionnaire comprenant un grand nombre d'items est envoyée à un autre groupe de participants à l'étude. L'impact clinique sur la qualité de vie des enfants et l'avis des cliniciens sont pris en compte pour cette sélection. Dans un but de limiter les redondances, moins de 4 items doivent être retenus par catégorie de question, et une répartition statistique permet de classer les questions dans différentes sous-parties.

**Etape 3** = vérification de leur validité : le questionnaire créé est alors complété par les familles en même temps que d'autres questionnaires déjà validés par la littérature afin de vérifier leur comparabilité.

Le questionnaire FAIM, « Food Allergy Independent Measure » (cf annexe 3), créé en 2007, (140) permet par exemple d'évaluer la validité de construction de certains de ces questionnaires. Il permet une mesure indépendante de la perception de la sévérité de l'allergie alimentaire du patient de la façon la plus objective possible. Ce questionnaire se décline en plusieurs versions adaptées à l'âge : FAIM-CF pour les 8-12 ans, FAIM-TF pour les 13-17 ans et FAIM-PF pour les 18 ans et plus. Il comporte des items traitant de la perception de la maladie, de la perception du risque d'exposition accidentelle à l'allergène

et du risque de réaction allergique. Il permet une bonne discrimination entre les patients victimes d'une réaction anaphylactique et ceux n'en ayant jamais eu. Selon l'étude de van der Velde en 2010,(140) il a une bonne validité et une bonne fiabilité pour évaluer la validité des questionnaires FAQLQs : les items de ces questionnaires qui n'avaient aucune corrélation avec cette échelle étaient éliminés.

### c) Avantages et inconvénients des questionnaires de qualité de vie spécifiques

Depuis le début des années 2000, bon nombre d'équipes ont tenté de réaliser des questionnaires dans le but de valider différents questionnaires de qualité de vie, spécifiques d'une tranche d'âge particulière, et concernant soit l'allergie alimentaire dans son ensemble, soit dans de rares cas une allergie à un aliment défini.

Les 3 questionnaires présentant les meilleures caractéristiques sont les suivants :(138) FAQLQ adapté à l'âge,(138) FAQL-PB,(141) et FASE-P.(142)

C'est en 2000, que le premier questionnaire focalisé sur la qualité de vie des patients allergiques à l'arachide est réalisé. Malgré une forte incidence de l'allergie à l'arachide dans l'enfance, ce questionnaire ne prend pas bien en compte le point de vue de l'enfant.(143)

#### i. Aux USA

**Dès 2003**, un questionnaire de qualité de vie spécifique des allergies alimentaires (en général) est réalisé par Avery et al. Son utilisation est cependant rare étant donné son absence de validation par la littérature.(128)

Ce n'est qu'un an plus tard, **en 2004**, que le premier questionnaire validé dans la littérature est publié. Il se nomme « Food Allergy Quality of Life Parental Burden », **FAQL-PB**, et a été conçu par B.L. Cohen et al.(144) Il concerne les enfants de moins de 12 ans. Il

consiste en 17 items évalués par une échelle de points allant de « très peu », à « beaucoup ». Il possède une excellente validité interne, une bonne validité externe et une bonne cohérence interne. Cependant, plusieurs participants ont dénoncé la courte période d'étude considérée : seule la semaine précédant les réponses au questionnaire étant prise en compte. Par ailleurs, cette étude valide le questionnaire pour une population de niveau socio-économique élevé et d'une origine ethnique précise (blancs américains). Certains éléments ne sont pas pris en compte dans ce questionnaire : depuis 2004, d'énormes progrès dans la prise en charge de l'allergie alimentaire ont été réalisés (étiquetage, stylos d'adrénaline, immunothérapie orale). (cf. annexe 4)

Un questionnaire similaire, nommé **FAQL-teen**, est créé pour les adolescents (13 à 19 ans) **en 2010** par E.S. Resnick et al.(145) La population incluse a été recruté lors d'une conférence de la FAAN (Food Allergy and Anaphylaxis Network). Le questionnaire comprend 17 items évalués par une échelle de score de 7 points de « non limité » à « très limité ». Un score élevé, associé à une mauvaise qualité de vie, est également relié à une meilleure perception des limitations dues aux allergies alimentaires. Les validités interne et externe sont bonnes et la corrélation entre les items du questionnaire est excellente. Cependant, ce questionnaire a des limites, la population étudiée est un échantillon non représentatif de la population générale, il concerne uniquement des adolescents issus de familles blanches à niveau socio-économique élevé.

## ii. En Europe

**En 2008**, l'équipe de Ostblom et al.,(146) soumet les parents d'enfants âgés de 9 ans faisant parti de la cohorte BAMSE à un questionnaire. Les réponses possibles sont les suivantes : OUI parfois/souvent/toujours ou NON jamais. Cependant, la population étudiée est limitée à celle d'un âge bien précis et le questionnaire n'est pas validé.

L'article publié par R.C. Knibb **en 2013**,<sup>(147)</sup> décrit le questionnaire **PFA-QL**. Pour la première fois, le questionnaire s'adresse directement à l'enfant et non à ses parents. Il comporte 25 items et utilise une échelle de réponse appelé Likert Scale de « jamais » à « toujours ». Ce questionnaire a la particularité d'avoir une bonne sensibilité aux changements, lui permettant d'être utilisé dans les études longitudinales. Son principal défaut est son absence de validation en dehors du Royaume-Unis.

**En 2009**, le questionnaire spécifique d'allergie alimentaire le plus fiable, testé par la littérature, est le questionnaire **FAQLQ** adapté à l'âge de l'enfant. Il a été développé et validé en Europe dans le cadre du projet EuroPrevall. (cf. annexe 5, 6 et 9)

**En 2008**, Flokstra et al. aux Pays Bas,<sup>(148)</sup> sont à l'origine d'une étude visant à valider un questionnaire de qualité de vie rempli directement par les enfants, âgés de 8 à 12 ans. A cette époque, il n'existait aucun questionnaire similaire. Or, les enfants sont estimés capables de compléter les questionnaires eux-mêmes dès l'âge de 8 ans. Les inquiétudes de l'enfant concernant sa qualité de vie et son avenir lui sont propres. L'échelle de réponse comprend 7 points. Il est traduit du néerlandais en anglais puis dans 8 autres langues européennes selon les recommandations de l'OMS.

Une version adaptée aux adolescents est également créée.<sup>(149)</sup> B.M.J. Flokstra de Blok et al. ont développé, en Irlande, un questionnaire rempli directement par les adolescents allergiques alimentaires. Il est nommé **FAQLQ-TF** (pour Teen Form) et complète la version d'auto-questionnaire pour les enfants de 8 à 12 ans. La tranche d'âge habilité à répondre à ce questionnaire est de 13 à 17 ans.

Enfin, c'est au sein de l'article de DunnGalvin et al.,<sup>(139)</sup> que la robustesse et la fiabilité du questionnaire **FAQLQ-PF** (Food Allergy Quality of Life Questionnaire – Parent Form) sont démontrées. Les questions sont réparties dans 3 sous-parties : 13 items pour



« l'impact émotionnel », 8 items pour « l'anxiété liée aux aliments », 9 items pour les « limitations sociales ». Le but de ce questionnaire est de facilement mesurer la qualité de vie du point de vue de l'enfant à travers les réponses des parents. Les parents apportent des informations non précisées par leurs enfants, et en tous les cas, l'attitude des parents influence celle de leur enfant notamment quant au recours aux services de soin. La différence entre la qualité des données rapportées par l'enfant et celle rapportée par les parents est significativement associée à l'âge de l'enfant : la différence de qualité des données est plus faible entre celles rapportées par les enfants âgés de 11-12 ans et celles rapportées par les adultes que pour la tranche d'âge des 8-10 ans.(150) Il est difficile d'évaluer la qualité de vie des jeunes enfants pour de multiples raisons : par manque d'introspection, par limitations cognitives, par différences d'habileté de langage et de compréhension et par manque de sensibilisation aux normes sociales. Le questionnaire contient quelques rares questions adressées directement aux parents : elles concernent le stress parental et l'impact des allergies alimentaires de leur enfant sur leur vie familiale. Les enfants ont tendance à déclarer un meilleur impact des allergies alimentaires sur leur qualité de vie que leur parent, alors que la perception de la sévérité de la maladie est perçue de façon quasiment identique. En effet, les enfants et les parents sont souvent d'accord concernant les critères de sévérités objectifs (symptômes, fonctionnement), mais ont plus de difficulté à harmoniser leur avis concernant les modalités sociales et émotionnelles. D'ailleurs, les parents auraient tendance à sous-estimer l'impact des allergies alimentaires sur la qualité de vie de leur enfant.(150) Ce questionnaire est traduit de l'irlandais en 9 autres langues de façon officielle selon les guidelines de l'organisation mondiale de la santé (WHO).

Cette étude a été réalisé dans un contexte d'évolution des pratiques diagnostiques et thérapeutiques concernant les allergies alimentaires. L'apparition de TPO en tant que

gold standard du diagnostic des allergies alimentaires, ainsi que le développement de nouvelles thérapeutiques telles que l'immunothérapie orale et les traitements anti-IgE n'étaient pas pris en compte. Ces changements ne sont pas sans conséquence et il est évident qu'il est nécessaire d'évaluer leurs répercussions sur le plan psychosocial.

Il a été validé de façon longitudinale en Europe, aux USA et à Singapour, ce qui est une première pour les questionnaires de qualité de vie concernant l'enfant allergique alimentaire.(151)

Il possède également quelques défauts : les différences culturelles ou linguistiques sont à l'origine de biais ne permettant pas une comparaison parfaite. D'autres part, certains items pourraient perdre de leur intérêt avec le temps notamment ceux concernant l'étiquetage alimentaire selon l'évolution des lois.(138)

La plupart des allergies alimentaires survenant chez l'enfant, cela implique d'évaluer la qualité de vie de l'enfant et des parents voire des personnes ayant la garde de l'enfant. (129)

L'étude publiée en **2015**, écrite par R.C. Knibb et al. en Angleterre, décrit le questionnaire « **FASE-P** ».(142) Il a été créé pour mieux évaluer les conséquences de l'impact psychologique sur la vie des parents. C'est le premier questionnaire créé qui évalue la confiance des parents concernant la gestion des allergies alimentaires de leur enfant. Ce questionnaire comporte les items suivants : l'organisation des activités sociales, précaution et prévention, le traitement de l'allergie, l'identification de l'allergène et la recherche d'information concernant l'allergie alimentaire. Il a une excellente fiabilité et une bonne validité. Le questionnaire a une particularité, il incite les parents à réfléchir à la façon dont ils gèrent l'allergie alimentaire de leur enfant. Les résultats obtenus sont un bon moyen de donner des conseils et d'offrir un soutien personnalisé aux familles, tout en évaluant leur qualité de vie. (cf. annexe 7)

### **C- Données issues de la littérature consacrée à l'étude de la qualité de vie**

Nous allons désormais résumer les points intéressants des études de qualité de vie sélectionnées par les revues de la littérature citées précédemment.

#### a) Qualité de vie de l'enfant allergique alimentaire en général

##### i. Comparaison avec la population saine

En 2001, Sicherer et al.(152) étudient la qualité de vie des enfants allergiques alimentaires âgés de 5 à 18 ans aux Etats-Unis, par le biais de questionnaires adressés à 253 parents. C'est le questionnaire générique CHQ-PF50 qui est ici employé. Les scores de qualité de vie obtenus sont alors comparés avec ceux de l'enfants sain. Les scores concernant la santé globale de l'enfant, l'impact émotionnel des parents ainsi que les limitations d'activité de la famille sont plus altérés chez l'enfant allergique à un aliment que dans la population saine pédiatrique.

Quelques exemples pratiques des difficultés de l'adolescent présentant une allergie alimentaire sont donnés dans la publication de H. MacKenzie et al.,(153) en 2010, aux UK, rassemblant les interviews de 21 adolescents âgés de 13 à 18 ans. Pour tous ces patients, les sorties entre amis leur paraissaient plus compliquées. En revanche, l'intérêt de ses publications tient au fait que les raisons de ces difficultés n'étaient pas forcément similaires. Un jeune de 13 ans était embarrassé et énervé de devoir systématiquement apporter son propre repas aux barbecues entre amis, alors qu'une autre adolescente du même âge s'interdisait carrément les sorties entre amis, de peur de réagir.

##### ii. Comparaison avec la qualité de vie d'enfants atteints d'autres pathologies

Par la suite, en 2008, le questionnaire générique CHQ-PF28 est soumis à la cohorte de naissance suédoise BAMSE, comportant des enfants alors âgés de 9 ans. La cohorte utilisée est appelée BAMSE (children, allergy and milieu in Stockholm) regroupant des

enfants nés entre 1994 et 1996 dans la région de Stockholm constituée de 4089 enfants. L'équipe de E. Ostblom et al.(146) met alors en évidence des scores significativement plus bas pour les items de santé physique, de santé générale et de limitation sociale pour les enfants allergiques alimentaires, en comparaison avec ceux ayant d'autres types d'allergies ou qui en sont totalement dépourvus, permettant une confirmation des données précédentes et une nouvelle comparaison intéressante.

A ces deux investigations, s'ajoute celle réalisée en 2010 par B. Flokstra de Blok et al.(154) Ils comparent cette fois les résultats des questionnaires de qualité de vie de patients hollandais de 3 classes d'âge différentes (79 enfants de 8 à 12 ans, 74 adolescents de 13 à 17 ans et des adultes), sujets à des allergiques alimentaires, avec ceux obtenus dans d'autres études hollandaises de qualité de vie. La qualité de vie de ces enfants et adolescents est effectivement plus altérée que dans la population générale, notamment concernant les items de « souffrance physique » et « santé en général ». Chez l'adolescent, elle est également plus altérée que chez les patients atteints de diabète sucré notamment pour les sous-parties « souffrance physique » et « santé mentale ».

### iii. Harcèlement scolaire lié à l'allergie alimentaire

Un autre sujet d'étude est celui du taux de harcèlement scolaire, en lien avec les allergies alimentaires. Selon Shemesh et al., en 2013,(155) le **harcèlement scolaire** est plus important chez l'enfant allergique à un aliment, et constitue un facteur d'altération de qualité de vie.

L'étude américaine de 2015 de J. Lieberman et al.(156) ont calculé le pourcentage d'enfants et d'adolescents victimes de harcèlement scolaire dans le cadre de leur allergie alimentaire. Parmi les 353 patients ayant participé à cette étude, le pourcentage de harcèlement scolaire est évalué à 24,1 %, avec un harcèlement moral plus fréquent que

physique. Ce taux est important et plus élevé que celui de la population pédiatrique générale évalués à seulement 17%. Les personnes à l'origine de ce harcèlement scolaire sont le plus souvent des camarades de classe, la fratrie et même le personnel des établissements scolaires.

#### iv. Troubles psychiatriques dans le cadre de l'allergie alimentaire

D'autres études ont étudié plus précisément la tranche d'âge de la préadolescence jusqu'à l'âge de 15 ans. Pour une même maladie chronique, que ce soit l'asthme, l'épilepsie,(157) le diabète,(158) et les allergies alimentaires,(159) les **filles** seraient plus vulnérables psychologiquement. D'ailleurs, les filles auraient des scores de qualité de vie plus altérés que les garçon.(160) (159) (161)

Selon l'étude « Quel stress pour les allergiques ? » de Wassenberg publiée en 2013,(162) la notion de relation entre l'allergie et le **stress** est omniprésente. Selon la même équipe, dans une publication de 2012, « Parent perceived QoL is age dependent in children with food allergy », (134) le stress et l'altération de la qualité de vie sont d'autant plus importants que les **réactions allergiques sont sévères**, que les **aliments évités sont nombreux**, et que les **enfants sont âgés**.

Enfin, l'impact des allergies alimentaires peut aller très loin, car il peut être à l'origine de troubles psychiatriques. C'est l'équipe de S. Patten et al.(163) en 2009, au Canada, qui signale une fréquence plus importante de troubles de l'humeur et de l'anxiété chez les adolescents (de 12 à 18 ans) victimes d'allergies alimentaires que dans la population générale. Malheureusement, l'effet de l'allergie alimentaire sur l'incidence de dépression de l'adolescent n'a pas pu être prouvé.

#### v. Impact familial et social

Plus spécifiquement, le degré d'interférence des allergies alimentaires avec la vie familiale, scolaire et sociale de l'enfant est également évalué par plusieurs études.

Pour ce faire, Bollinger et al.,(164) ont publié en 2006, une étude des réponses de 87 familles au questionnaire « Food Allergy Impact Scale » : plus de 60% des participants affirment que les allergies alimentaires affectent les activités de préparation des repas et plus de 50% ont indiqué qu'elles affectent leurs activités sociales en famille. Un état de stress est également rapporté par 41% des parents. Par ailleurs, concernant les activités sociales de l'enfant, 58% des parents suggèrent l'existence d'une influence de l'allergie alimentaire sur les jeux avec leurs copains en dehors de l'école et 53 à 70% sur les fêtes d'anniversaire ou pyjama party. Un impact scolaire est également mis en évidence par cette étude. En effet, 33% des patients étudiés ont présenté un absentéisme scolaire lié à leur allergie alimentaire, et encore plus alarmant, 10% des enfants n'ont pas été scolarisés pour cette raison. Les voyages scolaires et les sorties avec l'école sont également affectés dans respectivement 59 et 67% des cas.

D'une façon moins fréquente, correspondant à environ 10-15% des patients étudiés, certaines familles s'interdisent les sorties au restaurant, refusent que leur enfant aille chez ses copains, à des fêtes, ou se fasse garder par un autre adulte. 10-11% des enfants se voient même refuser une activité sportive en club pour cette raison.

En résumé, l'impact sur le quotidien des familles est significatif. L'étude de B. Marklund et al. en Suède(133) datant de 2006 justifie cet impact significatif par le risque lié aux potentielles réactions accidentelles et les mesures d'éviction nécessaires pour le limiter. Cette idée est confortée par une étude américaine antérieure de 2004, de l'équipe de B.L. Cohen et al.(144) Elle emploie le questionnaire FAQLQ-PB, et souligne tout particulièrement une majoration du temps consacré à la préparation des repas, et une

anxiété et des préoccupations importantes liées au risque de récurrence de réaction allergique. Les parents seraient d'ailleurs d'autant plus affectés que leur enfant a de nombreuses allergies alimentaires, entraînant des préoccupations constantes au sujet de leur bonne santé physique et psychique. Selon l'article « Validation of the paediatric food allergy quality of life questionnaire (PFA-QL) » en 2013(147) les allergies alimentaires ont un impact significatif sur la santé liée à la qualité de vie des parents. En effet, les parents, et particulièrement les mères, ont un haut niveau de stress et d'anxiété lié à l'allergie alimentaire de leur enfant.

En 2015, l'étude employant le questionnaire FASE-P,(142) souligne le lien entre l'anxiété des familles et un manque d'information donnée au diagnostic de l'allergie alimentaire de l'enfant. L'incertitude concernant la façon de traiter l'enfant peut être pesante (nécessité ou non d'injecter le stylo d'adrénaline) et accentue le stress et l'angoisse liés à la réalisation de l'éviction de l'allergène. Ces éléments sont à l'origine d'un réel impact sur la qualité de vie des familles.

## b) Qualité de vie de l'enfant allergique à l'arachide

### i. Comparaison avec la population saine

Tout comme pour les enfants allergiques à un aliment en général, A.J. Cummings et al.(165) ont étudié la qualité de vie en 2010 en Angleterre de 16 enfants allergiques à l'arachide âgés de 6 à 16 ans ainsi que celle de leur mère. Ces enfants ont une qualité de vie globale, sur le plan émotionnel, social et psychosocial, d'après le score FAQL-PB, plus détériorée que celle des enfants de la population générale. C'est notamment pour les questions traitant de l'anxiété que les scores sont significativement plus bas. Concernant l'étude de la qualité de vie des mamans, il n'y a pas de différence du score global en

comparaison avec les autres mamans, même si l'anxiété et l'état de stress sont légèrement plus importants.

ii. Comparaison avec la qualité de vie d'enfants atteints d'autres pathologies

Par ailleurs, la publication de Saleh-Langenberg et al.,(160) dans le cadre du projet EuroPrevall, étudie les données auto-reportées de 244 enfants âgés de 8 à 17 ans, originaires des Pays-Bas, d'Espagne, de Pologne et d'Irlande. Elle permet de souligner que la qualité de vie de l'enfant allergique à l'arachide (ou au soja) est plus altérée que celle d'autres enfants allergiques alimentaires, à un ou plusieurs autres aliments (fruits à coque, lait, œuf, blé, sésame, poisson, fruits de mer, céleri, fruits, légumes). Ci-joint le tableau des caractéristiques de la cohorte d'enfants étudiée dans cette étude.

*Tableau 10* représentant les caractéristiques cliniques de la cohorte d'enfants étudiée dans la publication de Saleh-Langenberg et al. :(160)

	Netherlands	Spain	Ireland	Poland
Participants, <i>n</i>	79	35	24	106
Outpatient department	47	5	24	0
Community survey	32	30	0	106
Gender, <i>n</i>				
Male/female	46/33	15/20	14/10	51/55
Age, mean in years (SD)	10 (1.3)	9 (1.3)	10 (1.3)	9 (1.0)
Food Allergy**, <i>n</i> (%)				
Tree nuts	57 (72)	5 (14)	12 (50)	14 (13)
Peanut	<b>59 (75)</b>	4 (11)	<b>18 (75)</b>	17 (16)
Milk	21 (27)	4 (11)	3 (13)	<b>73 (69)</b>
Egg	29 (37)	4 (11)	13 (54)	27 (26)
Wheat	10 (13)	2 (6)	1 (4)	2 (2)
Soy	12 (15)	0 (0)	2 (8)	11 (10)
Sesame seed	15 (19)	0 (0)	0 (0)	2 (2)
Fish	2 (3)	4 (11)	4 (17)	4 (4)
Shell fish	7 (9)	3 (9)	1 (4)	2 (2)
Celery	1 (1)	0 (0)	0 (0)	14 (13)
Fruit	0 (0)	<b>21 (60)</b>	5 (21)	39 (37)
Vegetables	0 (0)	3 (9)	0 (0)	12 (11)
Number of food allergies, <i>n</i> (%)				
1 food allergy	20 (25)	<b>24 (69)</b>	<b>12 (50)</b>	<b>47 (45)</b>
2 food allergies	22 (28)	7 (20)	2 (8)	30 (28)
≥3 food allergies	<b>37 (47)</b>	4 (11)	10 (42)	29 (27)



Des comparaisons de la qualité de vie de l'enfant allergique à l'arachide ont également été effectuées avec celle d'enfants atteints d'autres maladies chroniques. En 2000, Primeau et al.(166) utilisent l'association de 2 questionnaires pour comparer la qualité de vie des familles comportant un enfant allergique à l'arachide avec les familles d'enfants atteints d'une pathologie rhumatologique. Lors de comparaison avec des familles dont l'enfant est atteint d'une pathologie rhumatologique, la qualité de vie des familles comprenant un enfant allergique à l'arachide est plus basse et les dysfonctionnements socio-familiaux sont plus fréquemment signalés. Cette altération du score de qualité de vie est directement associée au risque de décès brutal de l'enfant allergique à l'arachide.

Une comparaison est également effectuée avec des enfants atteints d'une autre pathologie, le diabète insulino-requérant. En 2003, aux UK, N.J. Avery et al.,(167) ont comparé la qualité de vie de 20 enfants âgés de 7 à 12 ans allergiques à l'arachide avec 20 autres enfants diabétiques. Les mêmes conclusions sont tirées que pour les allergies alimentaires en général : la qualité de vie de l'enfant allergique à l'arachide est plus altérée que celle de l'enfant diabétique. Plusieurs explications sous-tendent ce résultat : le risque de survenue d'une réaction adverse par consommation accidentelle d'arachide et l'anxiété liée à la nourriture. Les restrictions concernant la réalisation d'activités physiques seraient également plus importantes.

### iii. Impact familial et social

La publication de 2009, aux UK, de R.M. King et al.,(168) s'intéresse à la qualité de vie des différents membres de 46 familles d'enfants allergiques à l'arachide à l'aide de plusieurs échelles génériques. Les scores de qualité de vie de ces familles sont comparés, permettant principalement de mettre en évidence que l'enfant allergique à l'arachide a

une qualité de vie plus basse que celle de leur fratrie, surtout pour les items de santé physique, de qualité de vie en général et d'anxiété de séparation. Les résultats sont également en faveur d'une anxiété et d'un stress plus important chez les mères que chez les pères.

c) Qualité de vie de l'enfant après TPO à l'arachide

Le TPO est le gold standard pour le diagnostic de l'allergie à l'arachide. Or, peu d'études ont étudié son impact sur la qualité de vie.

En 2010, l'étude australienne de Nguyen et al.(169) examine la satisfaction et la variation de l'anxiété parentale dans les suites de la réalisation d'un TPO chez 46 enfants d'une moyenne d'âge de 4,8 ans allergiques à l'arachide. Au décours du TPO, 54% des parents, peu importe le résultat de ce dernier, ont décrit une diminution de l'anxiété liés à l'allergie à l'arachide de leur enfant. Lors d'un TPO positif, 79,4% (27/34) des parents, ont reporté soit un niveau d'anxiété inchangé soit une légère amélioration. A l'inverse lors d'un TPO négatif, quasiment tous les parents interrogés (8/9) ont noté une diminution de leur niveau d'anxiété. Ces données sont intéressantes, mais malheureusement peu extrapolables au ressenti de l'enfant : en effet, dans 50% des cas, la perception du TPO par les parents est différente de celle des enfants.

En 2009, aux Pays-Bas, Zijlstra et al.,(170) ont également étudié l'impact du TPO sur l'anxiété parentale. Deux types d'anxiété sont évaluées : l'état d'anxiété (temporaire) et le trait d'anxiété (permanent). L'échelle STAI (State Trait Anxiety Inventory) est remplie avant la réalisation du TPO, 2 semaines, 3 mois et 1 an après le TPO. L'état d'anxiété est élevé avant la réalisation du TPO à l'arachide (33 patients) ou à la noisette (24 patients). Il diminue significativement après la réalisation de ce dernier, qu'il soit négatif ou positif, puis reste stable jusqu'à la fin de l'étude. Le TPO serait donc un outil de

diminution de l'anxiété parentale. Il est à souligner que le niveau d'anxiété est plus important chez les personnes présentant un trait de caractère anxieux au départ et chez les parents ayant été témoins d'au moins une réaction allergique chez l'enfant avant l'étude.

En 2012, l'équipe de van der Velde et al.,(171) a cherché à évaluer le maintien de l'impact du TPO sur la qualité de vie à travers le temps. Trois groupes de patients hollandais d'environ 70 personnes sont individualisés en fonction des tranches d'âge concernées par chaque questionnaire FAQLQs (8-12 ans, 13-17 ans et adultes). La majorité des patients ont une allergie à l'arachide ou à la noisette. Les questionnaires sont remplis 1 mois avant le TPO et 6 mois après sa réalisation. Un groupe contrôle répond également au questionnaire avec le même intervalle de temps (7 mois), mais ne réalise pas le TPO. Les résultats sont en faveur d'une plus importante amélioration de la qualité de vie de l'enfant et de l'adolescent à 6 mois chez ceux dont le TPO est négatif, en comparaison avec le groupe contrôle. En revanche, un TPO positif n'améliore que faiblement les scores à 6 mois chez l'enfant, et ne modifie pas la qualité de vie des adolescents en comparaison avec le groupe contrôle.

En 2012, en Angleterre, R.C. Knibb et al.,(172) recrutent 103 enfants de 6 à 16 ans dont le diagnostic d'allergie à l'arachide ou aux fruits à coque est déjà posé. Des questionnaires sont remplis par la maman et l'enfant lui-même à la maison (score d'anxiété basal), le jour du TPO, ainsi que dans les mois suivants. Le jour du TPO, le niveau d'anxiété de l'enfant évalué par l'échelle SCAS (Spence Child Anxiety Scale) est significativement plus bas concernant l'anxiété de séparation, la phobie sociale et l'anxiété générale que celui de base. Le score de qualité de vie utilisé (PedsQL 4.0) est inchangé. A l'inverse, le score d'anxiété des mères PSS-14 est significativement plus élevé

le jour du TPO que celui basal, sans aucun changement des scores de qualité de vie utilisés (générique WHOQOL-bref et spécifique FAQLQ-PB). A moyen terme, dans les mois suivants le TPO, les tests de qualité de vie et d'anxiété sont en faveur d'une amélioration de la qualité de vie et de l'anxiété chez l'enfant et d'une amélioration de qualité de vie isolée chez les mères. L'amélioration de la qualité de vie après le TPO est indépendante du résultat positif ou négatif du test. Pour les auteurs, ceci est en lien avec une clarification du statut des allergies de l'enfant.

L'avis des mères quant au bénéfice du TPO est également étudié par le biais de questions ouvertes. Celles des enfants dont le TPO était négatif ont déclaré se sentir plus relaxées et moins soucieuses dans les suites du TPO. De façon surprenante, les mères dont l'enfant avait un TPO positif ont émis plus d'avis positifs que négatifs au sujet de la réalisation du TPO. Les avantages cités concernent principalement l'information sur le type de réaction présentée et la connaissance du seuil réactogène de leur enfant. Les commentaires négatifs traitent quasiment tous de la déception liée à la confirmation de l'allergie de leur enfant et de l'absence de sa guérison. (cf. annexe 8).

#### d) Qualité de vie de l'enfant bénéficiant d'une ITO à l'arachide

L'équipe de M. Factor et al.,(173) a étudié les réponses au questionnaire FAQLQ adapté à l'âge de 90 enfants allergiques à l'arachide âgés de 5 à 18 ans. Le protocole d'ITO utilisé est celui de Hofmann et al.(113), qui est adapté pour le besoin de l'étude. Le questionnaire est complété à l'inclusion et lors de la phase de maintenance (24 semaines après l'inclusion à la dose de 450 mg de protéine d'arachide/jour). Pour chaque question, le taux de réponses dont le score de qualité de vie est amélioré d'au moins un point, est calculé. Les conclusions suivantes ont pu être tirées : chez l'enfant et l'adolescent, la qualité de vie est améliorée après ITO à l'arachide dans le domaine de « l'éviction

allergénique », du « risque d'exposition non intentionnelle », des « restrictions alimentaires » et de « l'impact émotionnel ». Chez l'adolescent, l'amélioration des scores est moindre pour la sous-partie traitant de « l'impact émotionnel » : pour les auteurs, ceci s'explique par une meilleure acceptation de l'allergie avec laquelle ils ont grandi, et un impact scolaire moindre que chez l'enfant plus jeune.

En 2014, aux USA, 3 études portant sur la qualité de vie de patient en cours d'ITO sont également réalisées :

S. Arasi et al.,(174) ont étudié la fluctuation de qualité de vie des parents de 57 enfants âgés de 4 à 17 ans sous ITO à un ou plusieurs aliments. 48 enfants ont une allergie à l'arachide, 17 d'entre eux à la noix de cajou, 12 à la noix, 12 à l'œuf, 10 à la noix de pécan, 8 au lait, 6 à l'amande, 4 au sésame, 3 à la noisette et 3 aux fruits de mer. Le nombre d'allergies présenté par chaque patient diverge : 24 patients sont allergiques à 1 seul aliment, 13 à 2 aliments et 20 à plus de 2 aliments. Les patients sont désensibilisés à un maximum de 5 aliments, et une médiane de 21 semaines permet d'arriver à une dose de maintenance de 4000 mg de protéine. A 24 mois, les patients ont tous atteint cette dose. Les questionnaires FAQL-PB ont été rempli à l'inclusion, à 6 mois, à 12 mois, à 18 mois et enfin à 24 mois du début de l'immunothérapie. Les scores de qualité de vie prouvent que la qualité de vie de ces enfants est progressivement améliorée au cours de l'ITO avec une amélioration plus importante chez les enfants de plus de 10 ans, et moins importante lorsque des signes respiratoires sont présents. Il n'y avait pas de différence significative de la qualité de vie entre les patients présentant une ITO à un aliment et ceux à plusieurs aliments. Cette étude n'utilise malheureusement pas de groupe contrôle et manque de puissance.

I.M. Otani et al.,(175) utilisent le questionnaire FAQL-PB pour comparer la qualité de vie d'enfant de 4 à 17 ans au sein de 3 groupes différents. Un premier groupe suit un

protocole d'ITO à plusieurs allergènes (arachide +/- noix de Grenoble, noix de cajou, noix de pécan, lait, œuf, sésame, amande, noisette),(176) un deuxième suit une ITO accélérée à plusieurs allergènes de façon associée à un traitement par omalizumab, et un troisième sert de groupe contrôle et réalise une simple éviction des allergènes. Tous ces groupes ont des scores de qualité de vie similaires à l'inclusion. Une amélioration significative du score de qualité de vie dans les 2 groupes en cours d'ITO multi-allergénique est mise en évidence à 6 et 18 mois. Dans le groupe contrôle, le score de qualité de vie s'est altéré à 6 mois, puis revient au score basal à 18 mois. L'immunothérapie a par ailleurs permis d'améliorer l'anxiété et de diminuer les soucis socio-économiques liés aux allergies alimentaires. Les auteurs ne mettent pas en évidence d'association entre le nombre d'allergie alimentaire, ou le nombre d'effets secondaires, et un changement de score de qualité de vie. Ici, l'évaluation de la qualité de vie est réalisée à 6 et 18 mois, alors que les patients ont mis en moyenne 85 semaines pour atteindre la dose de maintenance dans le groupe sans omalizumab et 18 semaines pour le groupe avec omalizumab. (Dose de maintenance finale = 4000 mg de protéine d'arachide)

En 2014, aux USA, K. Anagnostou et al.,(124) la qualité de vie d'enfants âgés de 7 à 12 ans a été évaluée par le questionnaire FAQLQ-PF. La qualité de vie au début de l'étude est similaire dans le groupe actif et dans le groupe contrôle. Elle met en évidence une supériorité de la qualité de vie des enfants en cours d'ITO à l'arachide (n=49) dans une étude en double aveugle contre placebo (n=50), après 26 semaines de traitements. La dose de 800 mg de protéine d'arachide est atteinte par 84% des patients du groupe actif et 91% du groupe contrôle.

En 2018, A. Dunn et al.,(177) ont effectué une étude randomisée en double aveugle contre placebo évaluant l'efficacité de l'ITO à l'arachide associée à un probiotique. Un TPO évaluant l'efficacité de cette ITO est effectué à 18 mois, puis à nouveau 6 semaines plus

tard. S'ils sont négatifs à la dose cumulée de 4 g de protéine d'arachide, les patients poursuivent l'ingestion régulière d'arachide à domicile en quantité et avec une fréquence souhaitée. Sinon, ils sont exclus de l'étude et l'ITO est stoppée. Les scores sont complétés avant le début du traitement, puis à 3 mois et 12 mois après l'arrêt de l'ITO, dans une cohorte de 20 enfants âgés de 1 à 10 ans, irlandais et australiens, et par un groupe placebo. Une corrélation significative est mise en évidence entre immunothérapie orale à l'arachide associée à un traitement probiotique et amélioration des scores de qualité de vie FAQLQ-PF. L'amélioration de la qualité de vie d'un patient désensibilisé à l'arachide est persistante dans le temps.

**En Israël**, en 2017, N.E. Rigbi et al.,(178) ont étudié l'évolution du score de qualité de vie FAQLQ-PF au début et après 4 mois de traitement par ITO au lait, à l'arachide ou à l'œuf : 155 patients sont étudiés dont 38% bénéficient d'une ITO à l'arachide. 41 patients contrôles sont également étudiés. Le score FAQLQ-PF est amélioré chez 35-50% des patients mais détérioré chez 25-30% des autres. La conclusion tirée de cet article est la suivante : les enfants avec une qualité de vie altérée avant le début de l'ITO ont une amélioration de la qualité de vie au cours de l'ITO et, à l'inverse, ceux ayant une meilleure qualité de vie avant l'ITO la détériorent au cours de l'ITO. L'interprétation des auteurs de ces résultats est la suivante : les enfants qui débutent le traitement avec un haut niveau d'anxiété, gagnent en assurance et en confiance au cours du traitement, et leur qualité de vie est significativement améliorée, malgré les difficultés de suivi du traitement. A l'âge préscolaire, seul le score de la sous-partie « anxiété liée à la nourriture » est significativement amélioré après l'ITO, alors qu'à l'âge scolaire, ce sont les scores de la sous-partie « limitations sociales » et le score total. Les modifications de la qualité de vie ne sont pas fonction de la durée du traitement, de la phase de l'ITO en cours, de la dose

atteinte par le patient, du rythme d'augmentation des doses, ou de la sévérité des effets secondaires.

En 2019, une équipe norvégienne, T. Reier-Nilsen et al.,(179) a comparé la qualité de vie d'enfants en cours d'immunothérapie à l'arachide au moment de l'inclusion, à 1 an du début de l'ITO puis à 2 ans. 57 enfants âgés de 5 à 15 ans, allergiques à l'arachide, et 20 sujets contrôles ont remplis les questionnaires PedsQL Inventory Version 4.0 adapté à l'âge et FAQL-PB à l'aide de leurs parents. Le résultat est en faveur d'une amélioration significative de la qualité de vie des parents mais pas de l'enfant lui-même, suggérant une potentielle surestimation de l'amélioration de la qualité de vie de leur enfant par l'ITO. En revanche, l'effet sur la qualité de vie ne parait pas persister à 2 ans, les scores n'étant pas différents pour les groupes en cours d'ITO et contrôle. La dose de maintenance moyenne correspond à 3322 mg de protéine d'arachide. Un biais est probablement lié à l'interruption de l'ITO chez 18 enfants sur 57 (31,6%) à 2 ans : il est probable que cela ait diminué la moyenne de qualité de vie des enfants en cours de désensibilisation.



## **II- Matériel et méthode**

### **1) Titre de la recherche**

« Impact de l'immunothérapie orale à l'arachide sur la qualité de vie de l'enfant. »

### **2) Justification de la recherche**

Comme nous l'avons vu précédemment, l'allergie à l'arachide est une allergie IgE médiée sévère et de plus en plus fréquente, avec un potentiel léthal. L'ITO en tant qu'alternative à l'éviction est proposée par l'EEACI depuis fin 2017 dans un but de réduire les risques d'accident anaphylactique sévère.(103)

Depuis le début des années 2000, plusieurs équipes américaines et européennes s'intéressent à la qualité de vie des patients allergiques alimentaires. Dans les études publiées, il semble que la qualité de vie des patients sous ITO à l'arachide ait une tendance à l'amélioration à court terme. Il est alors permis de se poser la question de la qualité de vie de l'enfant à plus long terme et en vie réelle, sachant que, comme nous l'avons vu précédemment, l'ITO impose de nombreuses consultations dans des centres hospitaliers, parfois loin du domicile. Des effets indésirables secondaires à la prise quotidienne de l'allergène sont décrits par plusieurs équipes. Au long cours, en l'absence de tolérance, les prises régulières d'arachide peuvent parfois être à l'origine de lassitude ou de dégoût. Ces éléments laissent à penser que l'ITO serait plus contraignante que l'éviction allergénique, et nous ont conduit à réaliser ce travail.

A notre connaissance, aucune étude clinique française en vie réelle n'a étudié la qualité de vie des patients allergiques à l'arachide selon le traitement entrepris, et l'évaluation de la qualité de vie ne s'effectue au maximum qu'après 2 ans d'ITO, alors que nous avons la possibilité d'étudier des patients sous ITO depuis 2014.

### **3) Plan expérimental**

#### **A- Description des caractéristiques de l'étude**

Il s'agit d'une étude multicentrique : les patients inclus dans l'étude font partis de la cohorte de patients allergiques à l'arachide du service d'allergologie du nouvel hôpital civil (5 praticiens spécialisés en allergologies dont 2 spécialisés en pédiatrie) et du service de pédiatrie des hôpitaux civils de Haguenau (2 praticiens spécialisés en allergologie dont 1 spécialisé en pédiatrie).

L'ITO est réalisée selon les recommandations au terme d'un TPO positif qui est mené au maximum jusqu'à la dose de 10g d'arachide. Nous débutons l'ITO à domicile par une dose équivalent à 1/10<sup>e</sup> de la dose réactogène. L'étape de montée de dose varie d'un patient à l'autre selon la sensibilité à l'arachide, d'éventuelles réactions lors des prises à domicile et selon les habitudes de l'allergologue.

Avant et après le TPO, l'enfant et ses parents bénéficient d'éducation thérapeutique pour assurer au mieux la sécurité de l'ITO à domicile. L'enfant a une trousse d'urgence adaptée à la sévérité de son allergie alimentaire. Un protocole écrit, comportant les coordonnées du service et du médecin responsable de l'ITO, est remis aux parents. Il peut à tout moment contacter le médecin responsable en cas d'événement indésirable.

Un suivi mensuel, voire trimestriel, est instauré lors de la phase de montée de dose. Ce suivi rapproché peut ensuite être espacé et des consultations semestrielles ou annuelles sont proposés lors de la phase de maintenance.

L'étude est prospective observationnelle : les questionnaires de qualités de vie sont remplis par les enfants inclus lors des consultations de suivis, ou par leurs parents en fonction de l'âge. Des données complémentaires sont extraites des dossiers des patients vus en consultation de suivi.

L'étude est comparative, son but étant de comparer la qualité de vie de 2 groupes de patient : l'un en cours d'immunothérapie orale avec une éviction de l'arachide adaptée, en dehors de la progression du protocole, et l'autre en cours d'éviction seule de l'arachide. Ces deux groupes seront nommés par la suite « groupe ITO » et « groupe éviction ».

L'étude est contrôlée, le gold standard du traitement de l'allergie à l'arachide étant l'éviction de l'arachide. Elle est réalisée sans randomisation de groupe de patient.

### **B- Questionnaire FAQLQ-PF**

Dans notre étude, j'ai souhaité utiliser un questionnaire de qualité de vie spécifique des allergies alimentaires, publié dans la littérature scientifique actuelle. Le questionnaire que j'ai sélectionné est nommé FAQLQ-PF (cf. annexe 9). Ce dernier est bien construit et traduit officiellement en français.(180) Le questionnaire est réalisé à l'attention des parents d'enfant âgés de 0 à 12 ans. J'étends les réponses à ce questionnaire aux adolescents de plus de 12 ans, qui sont capables de répondre eux-mêmes au questionnaire, avec l'aide de leurs parents en cas de besoin. La principale qualité de ce questionnaire est qu'il permet d'obtenir le point de vue de l'enfant dès le plus jeune âge à travers des questions adressées aux parents. Malgré tout, dès l'âge de 8 ans, j'incite les enfants à répondre eux-mêmes aux questions posées.

Afin de mieux pouvoir comparer les scores de qualité de vie des deux groupes de patient (groupe « éviction » vs « ITO »), j'ai décidé de me concentrer sur un seul questionnaire de la littérature. Ceci permet d'augmenter la puissance de l'étude et de comparer les scores de qualité de vie de l'enfant de tout âge.

Le score de qualité de vie est calculé à partir de la moyenne des réponses à chaque question dans chaque sous partie : « anxiété liée à la nourriture », « impact émotionnel »

et « restrictions alimentaires et sociales ». Un score global de qualité de vie est ensuite calculé à partir de la moyenne de ces 3 sous-parties.(180)

La partie « anxiété liée à la nourriture » précise la relation de l'enfant allergique alimentaire à la nourriture en général. Il étudie l'anxiété à l'idée de tester des aliments inconnus, des aliments/plats familiers consommés hors du domicile, ou en compagnie de personnes n'appartenant pas à l'entourage proche du patient. L'angoisse liée à la lecture des étiquettes et à la mauvaise qualité de certains étiquetages peut être omniprésente pour certains enfants.

La partie « restrictions sociales et alimentaires » cherche à mettre en évidence les difficultés de participation aux activités scolaires telles que les fêtes scolaires, les goûters d'anniversaires et les repas pris à la cantine. Une évaluation des frustrations de l'enfant et des restrictions présentes dans le milieu extra-scolaire est également effectuée, qu'elles concernent les sorties familiales/chez des amis, les repas pris au restaurant, ou les destinations de vacances. Cette partie interroge également au sujet des restrictions de régime alimentaire, ainsi que du manque de diversification de leur régime alimentaire.

La partie « impact émotionnel » recherche des souffrances physiques et psychologiques découlant de l'allergie alimentaire. L'enfant peut se sentir différents de ses camarades ou de sa fratrie et peut être amené à se responsabiliser plus précocement que ses congénères. Un trouble de type anxieux, des inquiétudes vis-à-vis des futures opportunités professionnelles ou dans le cadre du loisir sont également recherchées. Enfin, la dernière question concerne l'empathie et la compréhension de l'entourage de l'enfant.

### **C- Questionnaire général sur la prise en charge de l'enfant allergique à l'arachide**

Afin de compléter les données présentes dans le dossier médical et les questions posées par le questionnaire de qualité de vie FAQLQ-PF, nous avons créé un questionnaire supplémentaire (cf. annexe 10). Il permet d'obtenir une meilleure caractérisation de la population et pourra être l'objet de réponse à des objectifs secondaires. Il n'a pas fait l'objet d'une validation scientifique et ne permet pas de statuer la qualité de vie de l'enfant.

La première partie du questionnaire concerne le vécu du TPO par le patient et ses parents. Elle détaille les attentes du patient avant sa réalisation, puis les impressions et l'apport de connaissance que ce dernier a permis. La présence d'ingestions accidentelles avant et après le TPO est vérifié. Enfin, le patient doit signaler s'il considère que sa qualité de vie est améliorée ou non par la réalisation du TPO.

La deuxième partie du questionnaire ne concerne que le groupe ITO. Elle permet de mieux caractériser les patients de ce groupe. Des précisions quant à la phase du protocole d'ITO en cours, la durée de réalisation, la quantité d'arachide prise sont demandées.

Trois autres questions interrogent sur le souhait actuel de l'enfant de poursuite de l'ITO : l'enfant étant un être en constant développement, il est possible que son désir évolue et ne soit plus le même que lors de l'initiation de l'ITO. Un item suivant permet de nous informer quant aux objectifs de la réalisation de l'ITO pour l'enfant et ses parents et si l'enfant, les parents ou le médecin sont à l'origine de ce traitement. D'autres items permettent d'obtenir des détails sur les effets secondaires présentés par le patient au cours de l'ITO. Et, pour finir, la dernière question évalue l'impression subjective

d'amélioration de la qualité de vie de l'enfant et de ses parents depuis l'instauration de l'ITO.

#### **4) Objectif principal**

L'objectif principal est de comparer la qualité de vie d'un groupe d'enfants allergiques à l'arachide en cours d'ITO avec un groupe en cours d'éviction.

Le critère d'évaluation principal est la comparaison du score de qualité de vie global du questionnaire FAQLQ-PF des enfants du groupe ITO avec celui du groupe éviction.

#### **5) Objectifs secondaires**

##### **A- Comparaison des 3 sous-parties du questionnaire de qualité de vie**

Les items du questionnaire FAQLQ-PF sont regroupés en 3 domaines distincts. Les allergies alimentaires peuvent engendrer un « impact émotionnel », des « restrictions sociales et alimentaires » et une « anxiété liée à la nourriture ». Notre premier objectif secondaire cherche à comparer la qualité de vie des deux modes de prises en charge, mais en considérant chaque sous-partie du questionnaire de manière indépendante.

L'étude de sous-groupe de patients tente de définir les caractéristiques cliniques ou biologiques des patients pour lesquels l'ITO à l'arachide serait plus bénéfique en termes de qualité de vie comparativement à l'éviction seule.

##### **B- Description approfondie du groupe ITO**

Une description approfondie des caractéristiques des patients du groupe ITO est réalisée à l'aide des données issues du questionnaire général sur la prise en charge de l'enfant allergique à l'arachide.

### **C- Impact du TPO sur la qualité de vie dans les 2 groupes**

Une corrélation entre le score global de qualité de vie et l'effet du TPO (réassurance ou peur), la connaissance apportée par le TPO, la persistance d'ingestion accidentelle et l'impression subjective d'amélioration de la qualité de vie est étudiée. Cette étude est réalisée sur la totalité de notre cohorte (groupes ITO + éviction).

### **D- Impact de l'âge sur la qualité de vie dans les 2 groupes**

Une comparaison par sous-groupe d'âge de la qualité de vie de nos 2 groupes d'intérêt est réalisée dans un premier temps. L'âge de l'enfant, être en développement, est un facteur modifiant potentiellement la perception de qualité de vie. Le contexte social et scolaire joue un rôle majeur à ces âges de la vie. Trois groupes d'enfants sont constitués arbitrairement sur la base des étapes scolaires : Le premier groupe est constitué d'enfants scolarisés en primaire (de 6 à 10 ans), le second au collège (âgés de 11 à 15 ans) et le troisième au lycée (âgés de 16 à 18 ans).

### **E- Recherche de facteurs influençant la qualité de vie**

#### **a) Groupe ITO**

En considérant le groupe ITO uniquement, un lien entre la tranche d'âge du patient (3-5 ans, 5-10 ans, 11-15 ans, ou 16-18 ans) et le score de qualité de vie global du questionnaire FAQLQ-PF ou de chacune de ses sous-parties est recherché.

Nous réalisons également une analyse multivariée via une régression linéaire à la recherche de variables potentiellement associée à un gain ou un défaut de qualité de vie. Les variables étudiées sont les suivantes : le sexe, l'âge, la présence d'un terrain asthmatique personnel, la présence d'un terrain atopique familial, l'association à une autre allergie alimentaire, le grade de réaction posant le diagnostic initial, l'ancienneté de

l'allergie à l'arachide, la taille des prick-tests à l'arachide, le taux d'allergène moléculaire Ara h2, le grade de réaction lors du TPO initial, un seuil réactogène supérieur à 1g lors du TPO, la durée depuis l'initiation de l'ITO et la quantité d'arachide consommée quotidiennement.

Une corrélation univariée entre le score de qualité de vie et plusieurs autres paramètres est également recherché : les objectifs de réalisation de l'ITO, la phase en cours de l'ITO (montée de dose ou maintenance), le souhait de poursuite de l'ITO, la personne à l'initiative de l'ITO, la présence de réactions secondaires aux prises des doses d'arachide en ITO et l'impression subjective de qualité de vie.

b) Groupe éviction

Au sein du groupe éviction, un lien entre la qualité de vie du patient et l'âge de l'enfant, est également recherché, en considérant les mêmes tranches d'âge qu'auparavant (5-10 ans, 11-15 ans, 16-18 ans et 11-18 ans).

Au sein de ce même groupe, une analyse multivariée via une régression linéaire est réalisée à la recherche d'une variable potentiellement associée à un gain ou une perte de qualité de vie pour l'enfant. Les variables étudiées sont en partie similaires à celles de l'étude du groupe ITO : le sexe, l'âge, terrain atopique familial, l'association à une autre allergie alimentaire, la présence d'un asthme, le grade de la réaction clinique initiale, le bilan étiologique allergologique comprenant les sensibilisations sériques à l'allergène moléculaire rAra h2, les sensibilisations cutanées à l'arachide, l'âge, le grade de réaction de réaction allergique, le seuil réactogène lors du TPO à l'arachide et l'impression induite par le TPO.



## **6) Critères d'inclusion et d'exclusion**

### **A- Critères d'inclusion**

Les patients inclus sont âgés de 3 à 18 ans et ont un diagnostic d'allergie à l'arachide confirmé par un TPO positif entre janvier 2014 et janvier 2020. Les 2 questionnaires doivent être complétés par le patient et/ou ses proches.

### **B- Critères de non-inclusion**

Les patients avec un âge strictement inférieur à 3 ans ou un âge strictement supérieur à 18 ans sont exclus. En effet, l'immunothérapie à l'arachide est compliquée à réaliser chez le nourrisson : les signes cliniques et les capacités d'expression sont difficilement identifiables à cet âge. Les adultes ne sont pas inclus dans cette étude pour plusieurs raisons : l'ITO à l'arachide étant principalement proposée chez l'enfant, et les questionnaires d'évaluation de la qualité de vie ne sont pas comparables.

Les patients avec un TPO négatif sont exclus.

Le dernier critère consiste en un refus ou une absence de signature du formulaire de non-opposition d'utilisation des données médicales, qui doit être signé par le représentant légal majeur de l'enfant. (cf. annexe 11)

## 7) Description pratique de l'essai

### A- Les modalités de remplissage du questionnaire

Les questionnaires sont remplis soit lors de consultation de suivi en présentiel soit lors d'appels téléphoniques pendant la pandémie COVID.

### B- Le recueil de données

Le recueil de données est effectué par relecture des dossiers des patients après l'inclusion. Un numéro d'anonymat est attribué à chaque patient constitué de la première lettre du prénom suivi de la première lettre du nom de famille et finalisé par la date de naissance.

Les données suivantes ont été recueillies :

**Le sexe du patient.**

**L'âge du patient :** l'âge (en années) au moment du remplissage du questionnaire.

**Le terrain atopique familial :** un terrain atopique familial est présent lorsque les parents du patient et/ou les frères et sœurs ont présenté une dermatite atopique, une rhinoconjonctivite allergique, un asthme allergique et/ou une allergie alimentaire.

**Les antécédents personnels d'atopie :** la dermatite atopique, la présence d'autres allergies alimentaires, l'asthme ou la rhinoconjonctivite allergique.

**L'âge de la réaction allergique initiale à l'arachide** (en années), à l'origine du diagnostic de l'allergie alimentaire à l'arachide.

**La réaction clinique initiale à l'ingestion d'arachide** : elle est décrite selon la classification d'Astier :(181)

<b>Grades</b>	<b>Symptômes</b>
<b>0</b>	<b>Aucun</b>
<b>1</b>	Urticaire limitée (< 10 papules) Eczéma Douleur abdominale de résolution spontanée Rhinoconjonctivite
<b>2</b>	<b>1 organe cible atteint*</b> Urticaire généralisée Angioedème sans atteinte laryngée Douleur abdominale nécessitant un traitement médicamenteux Asthme léger (toux et/ou chute de DEP < 20%)
<b>3</b>	<b>2 organes cibles atteints*</b>
<b>4</b>	<b>3 organes cibles atteints*</b> <b>Ou</b> angioedème laryngé <b>Ou</b> hypotension artérielle <b>Ou</b> crise d'asthme nécessitant un traitement médicamenteux
<b>5</b>	Atteinte cardio-respiratoire nécessitant une admission en soins intensifs

\*Atteintes d'organes cibles : voir grade 2

La classification d'Astier(182) est une classification utilisée notamment en France pour les allergies alimentaires IgE médiées. Elle permet de grader la sévérité de la réaction anaphylactique. Cette classification permet d'évaluer particulièrement bien la gravité des réactions allergiques lors de tests de provocation orale. Elle a été conçue à partir des grades d'anaphylaxie publiés par Ewan et Clark.

**La date du TPO** : La date du test de provocation oral qui a permis de trouver le seuil de réaction allergique et de confirmer l'existence de l'allergie à l'arachide.

**L'âge du patient au moment du TPO** (en année).

**La mesure en millimètre des tests cutanés avec extraits allergénique commercial** (laboratoire ALK® à Strasbourg et à Haguenau) **et arachide grillée avant la réalisation du TPO** : diamètre moyen de la papule sans les pseudopodes exprimés en millimètres.

**Le taux d'IgE spécifique vis-à-vis de l'arachide et des allergènes moléculaires dosé au maximum 12 mois avant le TPO** : les résultats de ces dosages sanguins sont donnés en kUA/L. Les taux supérieurs à 100 kU/L ne sont pas toujours précisés par les

laboratoires d'analyse médicale et seront laissés à la valeur de 100 kU/L. Nos dosages sont réalisés par la méthode ImmunoCap du laboratoire Thermofischer.

**La dose réactogène** : c'est la dose après laquelle l'individu développe les premiers symptômes d'une réaction IgE médiée. Elle est exprimée en grammes.

**La dose cumulée à l'origine de la réaction allergique** : c'est la dose totale ayant pu être ingérée lors du TPO. Cette dose est exprimée en gramme d'arachide avec une précision au millième et en milligramme de protéine d'arachide.

**Les symptômes cliniques des réactions allergiques listés sont les suivants** : syndrome oral, urticaire généralisée, rhino-conjonctivite allergique, angioedème laryngé, douleurs abdominales, diarrhées, nausées-vomissements, asthme, asthénie, hypotension artérielle, tachycardie, bradycardie

**Les réponses aux questionnaires** : les réponses au questionnaire confectionné pour cette étude sont binaires ; les réponses au questionnaire FAQLQ sont cotées de 0 à 6 et correspondent respectivement à « pas du tout », « un petit peu », « légèrement », « modérément », « passablement », « beaucoup » et « extrêmement ». La qualité de vie est d'autant meilleure que le score s'approche de 0.

## **III- Résultats**

### **1) Etude des caractéristiques de l'échantillon de population étudié**

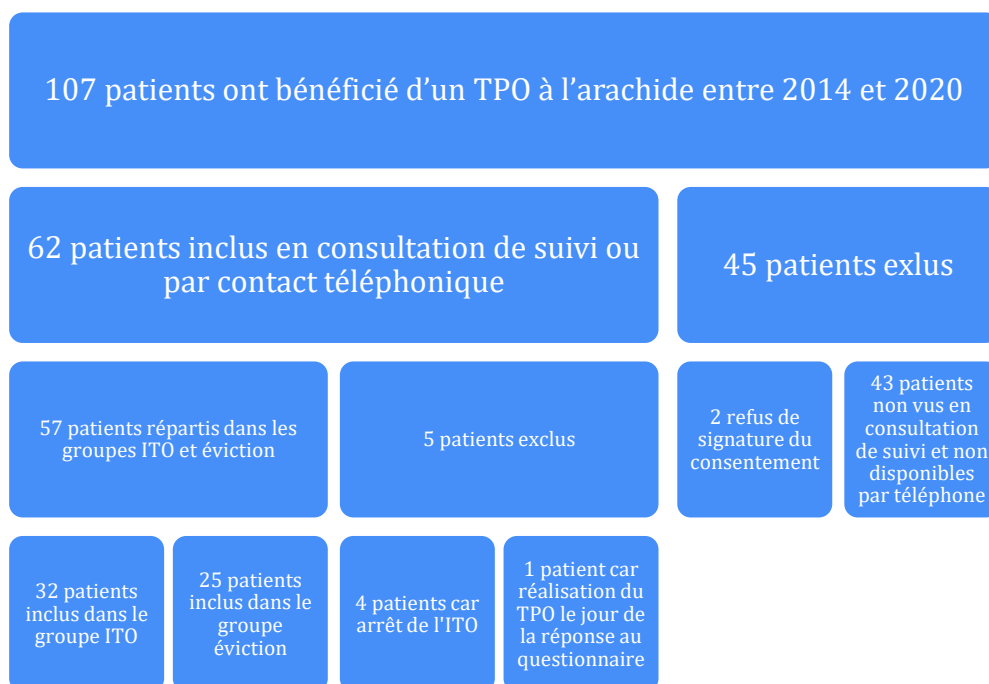
#### **A- Description des patients inclus dans l'étude**

Les consultations de suivi ont été programmées entre le 1er novembre 2019 et le 31 juillet 2020. Nous avons répertorié 107 patients potentiellement éligibles à l'étude ayant bénéficié d'un premier TPO à l'arachide entre 2014 et 2020.

Les sujets ont été sélectionnés lors de consultations de suivi dans les centres hospitaliers de Haguenau et Strasbourg du 1er novembre 2019 au 16 mars 2020, puis du 10 mai 2020 au 31 juillet 2020. A compter du 17 mars 2020, dans le cadre de la pandémie COVID, une période de confinement est mise en place en France. Lors de cette période, les consultations de suivi des patients ont été reportées. Ils ont alors été contactés par appels téléphoniques et les questionnaires ont été remplis soit par téléphone soit par mail, selon les disponibilités des patients. 40% des 107 patients éligibles n'ont malheureusement pas pu être vus en consultation de suivi ou contactés au cours de la période d'inclusion : ils ont été exclus de l'étude après 4 essais d'appel téléphonique infructueux ou après 3 relances de mail sans retour de réponse aux questionnaires de qualité de vie.

Parmi les 62 patients ayant rempli les questionnaires de qualité de vie, 5 patients ont été exclus : 4 d'entre eux avaient interrompu l'ITO et un autre venait tout juste de la débiter.

*Schéma 9* représentant le diagramme de flux de notre étude :



Les caractéristiques de tous les patients inclus dans l'étude, groupe ITO et éviction, sont énumérées dans le tableau ci-dessous. Il est nécessaire de les détailler car une partie de l'étude secondaire s'y rattache.

*Tableau 11* présentant les caractéristiques de notre cohorte de patients :

Caractéristiques	Echantillon de patient inclus
Pourcentage de garçons	50
Médiane d'âge (en année)	12
Terrain atopique familial (en %)	70,2
Antécédent personnel de dermatite atopique (en %)	70,2
Antécédent personnel d'autres allergies alimentaires (en %)	45,6
Antécédent personnel de rhinoconjonctivite allergique (en %)	54,4
Antécédent personnel d'asthme (en %)	66,7
Age médian de la réaction portant le diagnostic (année)	3
Médiane de la mesure des prick-tests en extrait (mm)	8
Médiane de la mesure des prick-tests en natif (mm)	10
Taux médian de l'allergène moléculaire rAra h2 (kUA/l)	12,7
Pourcentage de syndrome oral lors du TPO	7,0
Pourcentage de grade 1 lors du TPO	26,3
Pourcentage de grade 2 lors du TPO	33,3
Pourcentage de grade 3 lors du TPO	8,8
Pourcentage de grade 4 lors du TPO	5,3
Pourcentage de grade 5 lors du TPO	0
Seuil réactogène médian en mg d'arachide ; équivalence en mg de protéine d'arachide (avec son écart-type)	100 (+/- 1502) ; 25 (+/- 375,5)
Pourcentage de seuil réactogène < 1 g d'arachide lors du TPO	57,9
Pourcentage de patients en cours d'ITO	56,1

## B- Caractéristiques des 2 groupes de patients étudiés

Les données des patients sont globalement superposables pour le sexe, l'âge et le terrain atopique à l'exception de l'asthme. Elles sont détaillées dans le tableau ci-dessous.

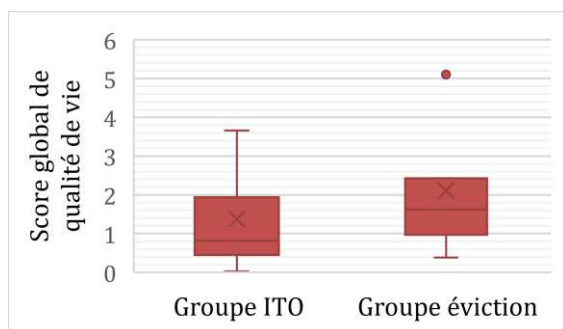
*Tableau 12* permettant une comparaison des caractéristiques des enfants du groupe ITO versus ceux du groupe éviction :

Caractéristiques	Groupe ITO	Groupe éviction
Pourcentage de garçons	43,7	56
Médiane d'âge (en année)	10	13
Terrain atopique familial (en %)	65,6	76
Antécédent personnel de dermatite atopique (en %)	75	68
Antécédent personnel d'autres allergies alimentaires (en %)	46,9	48
Antécédent personnel de rhinoconjonctivite allergique (en %)	50	64
Antécédent personnel d'asthme (en %)	59,4	76
Age médian à l'âge du diagnostic (en année)	3	3
Médiane de mesure des prick-tests en extrait (en mm)	7,5	9
Médiane de mesure des prick-tests en natif (en mm)	10	10
Taux médian de l'allergène moléculaire rAra h2 (en kUA/l)	3,6	55,5
Durée médiane entre l'âge de réaction initiale et l'âge au TPO (en années +/- écart-types)	3,5 (+/- 3,6)	7 (+/- 4)
Pourcentage de syndrome oral	3,1	12
Pourcentage de grade 1 lors du TPO	25	28
Pourcentage de grade 2 lors du TPO	43,8	20
Pourcentage de grade 3 lors du TPO	6,3	12
Pourcentage de grade 4 lors du TPO	3,1	8
Pourcentage de grade 5 lors du TPO	0	0
Seuil réactogène médian en mg d'arachide ; équivalence en mg de protéine d'arachide (avec leurs écart-types)	650 (+/- 1841) ; 162,5 (+/- 460)	100 (+/- 532) ; 25 (+/- 133)
Pourcentage de seuil réactogène < 1g	40,6	80
Durée médiane d'ITO ou durée de suivi depuis le TPO (en années +/- écart-type)	2,8 (+/- 1,8)	2,4 (+/- 1,9)

## 2) Objectif principal

La moyenne du score de qualité de vie global de notre cohorte est évaluée à 1,56 sur un total de 6 points. Une différence de 0,73 points est mise en évidence entre les scores de nos 2 groupes, avec un score global de qualité de vie évalué à 1,24 pour le groupe ITO et à 1,97 pour le groupe éviction. La p valeur associée au croisement de ces variables selon le test de Mann Whitney Wilcoxon est de 0,01. **Le groupe d'enfants en cours d'immunothérapie à l'arachide a un score de qualité de vie significativement plus bas que celui en cours d'éviction, nous permettant d'affirmer qu'ils ont une meilleure qualité de vie.**

*Schéma 10* représentant le diagramme en boîte permettant de comparer l'étendue des valeurs du score moyen global de qualité de vie du groupe ITO avec celle du groupe éviction :



*Tableau 13* résumant les caractéristiques statistiques évaluées dans le cadre de la réponse à l'objectif primaire :

Score global de qualité de vie	Groupe ITO	Groupe éviction
Moyenne du score global de qualité de vie	1,24	1,97
Valeur minimale	0,03	0,38
Premier quartile	0,45	0,97
Médiane	0,81	1,62
Troisième quartile	1,94	2,43
Valeur maximale	3,66	5,10

D'un point de vue clinique, selon R. Jaeschke et al., en 1989, dans « Measurement of health status », (183) la valeur définie préalablement comme le plus petit changement de qualité de vie perçu comme cliniquement significatif, appelé en anglais « MID = Minimal Importance Difference » est estimée à 0,5 pour les scores de qualité de vie utilisant les échelles de qualité de vie à 7 points. Une différence de 0,73 point entre les scores globaux de chaque groupe est mise en évidence pour notre objectif primaire, ce qui est en faveur d'une différence clinique significative.

### 3) Objectifs secondaires

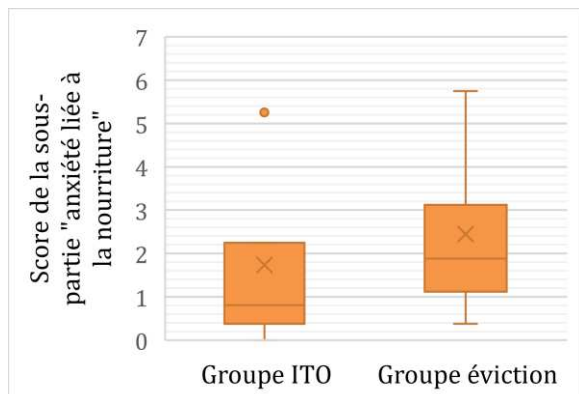
#### A- Comparaison des 3 sous-parties du questionnaire de qualité de vie

##### a) Sous-partie anxiété liée à la nourriture

Les moyennes de cette sous-partie sont calculées respectivement à 1,42 et 2,36 pour les groupes ITO et éviction. La p valeur associée au croisement de ces variables selon le test de Mann Whitney Wilcoxon est de 0,01. Une différence de 0,94 points est calculée entre ces deux moyennes. **La qualité de vie liée à l'anxiété due à la nourriture est améliorée de façon clinique et statistiquement significative dans le groupe ITO en comparaison avec le groupe éviction.**



*Schéma 11* représentant un diagramme en boîte permettant de comparer l'étendue des valeurs du score moyen de la sous-partie « anxiété liée à la nourriture » du groupe ITO avec celle du groupe éviction :



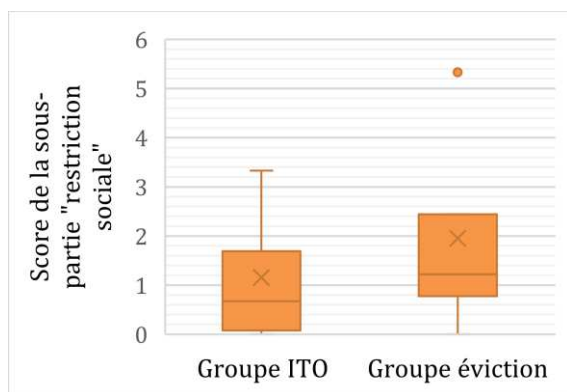
*Tableau 14* résumant les caractéristiques statistiques évaluées dans le cadre de la comparaison des scores de qualité de vie de la sous-partie « anxiété liée à la nourriture » du groupe ITO avec celle du groupe éviction :

Score de qualité de vie de la sous-partie « anxiété liée à la nourriture »	Groupe ITO	Groupe éviction
Moyenne du score de qualité de vie de la sous-partie « anxiété liée à la nourriture »	1,42	2,36
Valeur minimale	0	0,38
Premier quartile	0,38	1,12
Médiane	0,81	1,88
Troisième quartile	2,25	3,12
Valeur maximale	5,25	5,75

#### b) Sous-partie restrictions sociales

Les moyennes de cette sous-partie sont calculées respectivement à 1,01 et 1,73 pour les groupes ITO et éviction, avec une différence de 0,72 points entre ces deux scores. La p valeur associée au croisement de ces variables selon le test de Mann Whitney Wilcoxon est de 0,03. **Les scores de qualité de vie de la sous-partie « restrictions sociales » sont améliorés de façon cliniquement et statistiquement significative dans le groupe ITO par rapport au groupe éviction.**

*Schéma 12* représentant un diagramme en boîte permettant de comparer l'étendue des valeurs du score moyen de la sous-partie « restriction sociale » du groupe ITO avec celle du groupe éviction :



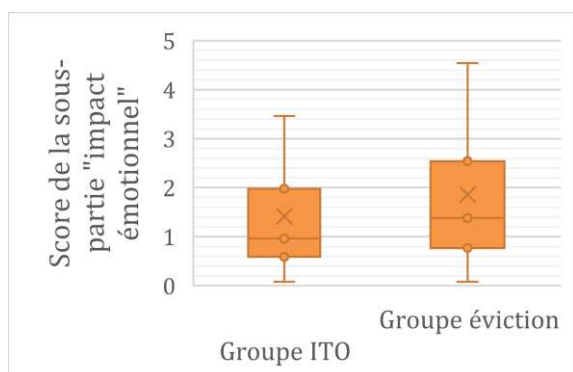
*Tableau 15* résumant les caractéristiques statistiques évaluées dans le cadre de la comparaison des scores de qualité de vie de la sous-partie « restriction sociale » du groupe ITO et du groupe éviction :

Score de qualité de vie de la sous-partie « restriction sociale »	Groupe ITO	Groupe éviction
Moyenne du score de qualité de vie de la sous-partie « restriction sociale »	1,01	1,73
Valeur minimale	0	0
Premier quartile	0,08	0,78
Médiane	0,67	1,22
Troisième quartile	1,69	2,44
Valeur maximale	3,33	5,33

c) Sous-partie impact émotionnel

Il n'a pas été démontré d'amélioration statistiquement significative du score de la sous-partie « impact émotionnel » du groupe en ITO par rapport au groupe en éviction ( $p = 0,17$ ). Cependant, les moyennes obtenues pour cette sous-partie sont respectivement calculées à 1,30 et 1,81 pour le groupe ITO et le groupe éviction. Une différence de 0,51 points est observée entre ces 2 scores, en faveur d'une **amélioration clinique significative de la qualité de vie des patients du groupe ITO en comparaison avec le groupe éviction.**

*Schéma 13* représentant un diagramme en boîte permettant de comparer l'étendue des valeurs du score moyen de la sous-partie « impact émotionnel » du groupe ITO avec celle du groupe éviction :



*Tableau 16* résumant les caractéristiques statistiques évaluées dans le cadre de la comparaison des scores de qualité de vie de la sous-partie « impact émotionnel » du groupe ITO et du groupe éviction :

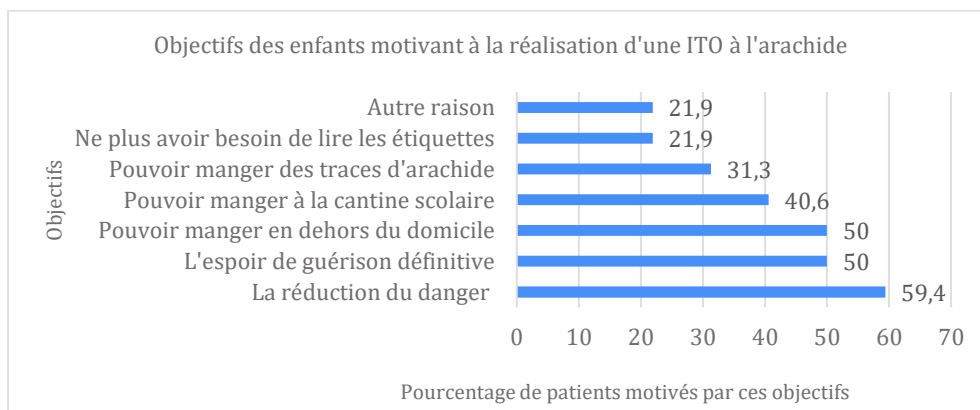
Score de qualité de vie de la sous-partie « restriction sociale »	Groupe ITO	Groupe éviction
Moyenne du score de qualité de vie de la sous-partie « restriction sociale »	1,30	1,81
Valeur minimale	0,08	0,08
Premier quartile	0,59	0,77
Médiane	0,96	1,38
Troisième quartile	1,98	2,54
Valeur maximale	3,46	4,54

## B- Description approfondie du groupe ITO

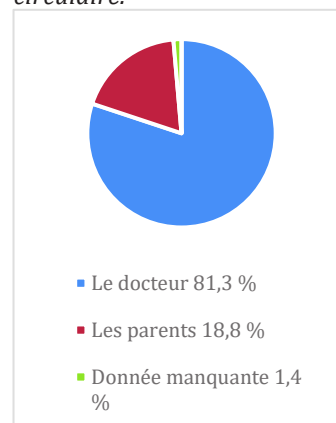
Tout d'abord, le(s) objectif(s) et motivation(s) à l'origine de la réalisation d'une immunothérapie allergénique à l'arachide divergent. La raison principale évoquée, par 2/3 des patients (59,4%), est l'espérance d'une réduction du danger au quotidien. La moitié des patients espèrent guérir de leur allergie. Les autres objectifs concernent la possibilité de prendre les repas en dehors du domicile (50%), l'autorisation de manger à la cantine scolaire (40,6%), l'autorisation de la consommation des traces d'arachide

(31,3%) et de ne plus avoir besoin de lire les étiquettes des produits pré-emballés (21,9%).

*Schéma 13* représentant un diagramme en bâton permettant de mettre en évidence les objectifs de réalisation de l'ITO par ordre de fréquence :



*Schéma 14* représentant ces données par un diagramme circulaire.



Contre toute attente, l'enfant n'est jamais à l'origine de l'initiation de l'ITO. Il s'agit quasiment exclusivement d'une décision prise par un médecin, dans 81,3% des cas, et pour une minorité des cas, 18,8%, par les parents.

Parmi les 32 enfants concernés par l'ITO, 24 patients (soit 75 %) souhaitent poursuivre l'ITO, alors que 4 enfants (soit 12,5 %) désireraient l'arrêter. Ceux souhaitant poursuivre l'ITO ont débuté le traitement depuis une durée médiane de 2,5 ans (+/- 1,8 ans) et ceux souhaitant l'arrêter depuis une durée médiane de 3,4 ans (+/- 2,1 ans). Les 4 enfants souhaitant arrêter l'ITO sont âgés respectivement de 10, 12, 15 et 15 ans. Les 4 derniers enfants restants, âgés respectivement de 6, 10, 10 et 16 ans, ont répondu qu'ils

ne savaient pas s'ils souhaitaient poursuivre ou non l'ITO, et cette dernière a été débutée depuis une durée médiane de 3,8 ans (+/-1,7 ans).

La dose d'arachide quotidienne prise par les enfants de notre cohorte a une médiane évaluée à 2100 (+/- 2339) mg d'arachide correspondant à 525 (+/- 584,8) mg de protéine d'arachide. Ces doses sont prises depuis une durée médiane correspondant à 1 an et une durée moyenne de 1,7 ans. Parmi ces patients, 27 sont en cours de phase de maintenance, seulement 2 d'entre eux sont en cours de montée de dose, et 3 autres prennent une dose d'arachide variable moins régulièrement que ne le voudrait le protocole d'ITO.

Les ingestions de doses dans le cadre du protocole d'immunothérapie sont à l'origine de réactions allergiques de sévérité variable chez un tiers de nos patients (31,3%). Dans certains cas, des facteurs potentialisant sont décrits, le plus fréquent étant la réalisation d'un effort physique (9,4% des cas). Les autres facteurs potentialisant rapportés sont la fièvre ou l'infection, la prise de la dose à jeun, l'oubli de prise de dose d'arachide du protocole et un état de stress, et ne concernent qu'un seul de nos patients. Les autres facteurs potentialisant décrits dans la littérature ne sont pas rapportés par nos patients. 18,8% des patients ont dû utiliser leur trousse d'urgence et deux prises en charge hospitalières ont été nécessaires.

59,4 % des patients en phase de maintenance déclarent avoir atteint les objectifs de la réalisation de l'immunothérapie. Pour les 2 seuls patients en cours de montée de dose, l'un a répondu qu'il estimait sa qualité de vie améliorée depuis cette phase au contraire de ses parents, et l'autre n'a pas répondu à ces questions.

### C- Impact du TPO sur la qualité de vie dans les 2 groupes

L'étude de l'impact du TPO sur la qualité de vie globale est réalisée pour notre population globale. Au moment de l'inclusion, le délai médian par rapport à la date de réalisation du TPO est évalué à 2,6 +/- 1,8 ans.

Parmi l'ensemble des patients étudiés, **87,8% des enfants ou de leurs parents se souviennent du déroulement du TPO à l'arachide**. Pour seulement 29,8% de ces enfants, le type de réaction allergique présenté lors du TPO était attendue. Parmi les autres patients, la réaction était considérée comme plus grave qu'attendue dans 35% des cas et moins grave dans 26% des cas. La moitié des patients inclus (49,1%) se sont sentis rassurés par le TPO et seulement un tiers (29,8%) effrayés. Il n'y a pas de différence significative entre ces 2 proportions selon le test exact de Fischer. Les enfants et les parents rassurés par le TPO n'ont pas de meilleur score de qualité de vie que les autres (1,53 versus 1,61 ;  $p = 0,73$ ) et, à l'inverse, les patients qui se sont sentis effrayés lors du TPO n'ont pas un score de qualité de vie plus altéré que les autres (1,73 versus 1,51 ;  $p = 0,48$ ), selon le test statistique de Mann Whitney Wilcoxon.

L'intérêt pédagogique du TPO à l'arachide peut être illustré par les réponses de nos patients : 75,4% de la totalité des enfants ont affirmé mieux connaître leur allergie après sa réalisation et 61,4% ont tiré des leçons du traitement mis en œuvre. Ces patients ont une amélioration cliniquement significative de leur qualité de vie selon le score global FAQLQ-PF avec une différence de 0,71 points entre les moyennes des scores comparés, 1,27 versus 1,98, même si ce résultat n'est pas statistiquement significatif ( $p$ -valeur à 0,06 selon le test statistique de Mann Whitney Wilcoxon). Ils n'ont pas pour autant une diminution statistiquement significative des ingestions accidentelles d'arachide dans les suites du TPO (test exact de Fischer et du Chi 2).

76% du groupe éviction et 65,6 % du groupe ITO ont présenté des ingestions accidentelles d'arachide avant le TPO, les durées médianes entre la réaction initiale et la date du TPO étant respectivement de 7 ans (+/- 4 ans) et 3,5 ans (+/- 3,6 ans). Après le TPO, le taux d'ingestions accidentelles est moindre, car il concerne 28% du groupe éviction et 12,5% du groupe ITO, les durées médianes entre la date du TPO et le moment de l'inclusion étant respectivement de 2,4 ans (+/- 1,9 ans) et 2,8 ans (+/- 1,8 ans). Le taux d'ingestion accidentelle après réalisation du TPO est plus important chez les enfants en éviction que chez ceux en ITO hors prise de doses du protocole. Globalement, la présence d'ingestion accidentelle ne modifie pas significativement le score de qualité de vie global en comparaison avec les enfants n'en présentant pas (moyennes à 1,57 versus 1,58 avec  $p = 0,98$  selon le test de Mann Whitney Wilcoxon).

L'effet du TPO sur la qualité de vie est également étudié : environ la moitié des enfants et des parents du groupe éviction, ainsi que la moitié des parents du groupe ITO déclarent une amélioration de leur qualité de vie après sa réalisation, alors que cela ne représente qu'un tiers des enfants du groupe ITO. Les patients ayant déclaré une meilleure qualité de vie après le TPO n'ont pas un score global significativement plus bas que les autres (ni cliniquement 1,40 versus 1,80, ni statistiquement selon le test de Mann Whitney Wilcoxon).

#### **D- Impact de l'âge sur la qualité de vie dans les 2 groupes**

Une étude de la comparaison du score global moyen de qualité de vie du groupe ITO et du groupe éviction est également réalisée par classe d'âge, ce qui permet de mettre en évidence une amélioration cliniquement significative des patients du groupe ITO pour chaque classe d'âge (1,54 versus 2,31 pour les « 6-10 ans », 1,01 versus 1,54 pour les « 11-

15 ans », ou 1,48 versus 2,29 pour les « 16-18 »). En revanche, pour aucune d'entre elles, le score moyen de qualité de vie n'est inférieur de façon statistiquement significative pour le groupe ITO. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du test de Student pour les 2 groupes d'âge avec les plus petits effectifs (groupes 6-10 ans et groupe 16-18 ans) et avec le test de Mann Whitney Wilcoxon pour le dernier (11-15 ans). En étudiant le regroupement de 2 classes d'âge comportant alors les « 11-18 ans » nous permettant d'obtenir un effectif plus conséquent, le score global de qualité de vie est en faveur d'une meilleure qualité de vie clinique dans le groupe ITO que dans le groupe éviction (1,81 versus 1,20) mais non statistiquement significative, la p valeur associée au croisement de ces variables étant de 0.08 (test de Mann-Whitney Wilcoxon).

Au sein du groupe ITO uniquement, les scores de qualité de vie moyen de chaque catégorie d'âge sont cette fois comparés entre eux, ne mettant pas en évidence d'impact statistiquement significatif d'une classe d'âge particulière sur le score global de qualité de vie (moyenne à 0,82 pour les 3-5 ans, 1,54 pour les 5-10 ans, 1,01 pour les 11-15 ans et 1,48 pour les 16-18 ans), ni sur les scores des différentes sous-parties (pour la sous-partie « anxiété liée à la nourriture », les scores sont respectivement à 0,95-1,96-1,00-1,50, pour la sous-partie « restrictions sociales » respectivement à 0,77-1,29-0,70-1,18 et pour la sous-partie « impact émotionnel » respectivement à 0,74-1,35-1,32-1,76). L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'un test de Kruskal Wallis.

Enfin, au sein du groupe éviction, aucune des catégories d'âge n'est associée de façon statistiquement significative à une diminution des scores de qualité de vie global (2,31 pour la classe d'âge des 6-10 ans, 1,54 pour celle des 11-15 ans et 2,29 pour celle des 16-18 ans), de la sous-partie « anxiété liée à la nourriture » (respectivement 2,78-2,02-2,42), de la sous-partie « restriction sociale » (respectivement 1,99-1,16-2,43) ou de

la sous-partie « impact émotionnel » (respectivement 2,17-1,43-2,04) selon le test de Kurskal Wallis.

Cliniquement, que ce soit pour le score global de qualité de vie ou le score de chacune des sous-parties, c'est la classe d'âge des 11-15 ans qui a un score de qualité de vie significativement amélioré que ce soit lors de la comparaison des classes d'âge au sein du groupe ITO ou au sein du groupe éviction.

### **E- Recherche de facteurs influençant la qualité de vie**

#### a) Groupe ITO

Ces analyses sont à la recherche de variable ayant un impact sur la qualité de vie globale des patients du groupe ITO. Toutes les variables que nous avons proposé dans la partie méthodologie ont été étudié à l'aide d'une analyse univariée et seules celles dont la p valeur était supérieure à 0,20 ont été incluse dans l'analyse multivariée, à savoir le sexe, l'âge, le seuil réactogène et l'asthme. Les autres variables n'ont pas pu être étudiées.

*Tableau 16 montrant les résultats de l'analyse multivariée à la recherche de données influant de façon significative le score de qualité de vie global :*

<b>Variabes</b>	<b>Estimation</b>	<b>P-valeur</b>
<b><i>Sexe</i></b>	-0,7055	0,08
<b><i>Age</i></b>	-0,0662	0,17
<b><i>Seuil réactogène</i></b>	0,9572	0,03
<b><i>Asthme</i></b>	0,6705	0,07

Dans notre analyse, aucune corrélation significative n'est trouvée entre l'âge de l'enfant en cours d'ITO et le score de qualité de vie. La p-valeur est évaluée à 0,17.

Les patients asthmatiques en cours d'ITO ont des scores globaux de qualité de vie plus élevés, en faveur d'une qualité de vie plus altérée, en comparaison avec les autres enfants. La p-valeur est non significative, elle est mesurée à 0,07 pour cette variable.



Les filles ont un score de qualité de vie plus altéré que les garçons dans le groupe ITO. Ce résultat a une p-valeur évaluée à 0,08, non statistiquement significative.

La seule variable jouant de façon significative sur le score de qualité de vie global est le seuil réactogène lors du TPO : les enfants avec un seuil réactogène bas, inférieur à un gramme lors du TPO initial ont un score de qualité de vie plus altéré que les patients avec un seuil réactogène supérieur à un gramme.

L'analyse de la valeur du score de qualité de vie global en fonction des objectifs de réalisation de l'immunothérapie orale ne retrouve aucune association significative selon test de Mann Whitney Wilcoxon, mise à part pour le groupe de patient ayant choisi « pour guérir de l'allergie » : les scores de qualité de vie moyens de ce groupe de patient sont calculés à 1, versus 1,49 sur 6 pour les autres enfants ( $p = 0,05$ ). L'autre objectif associé uniquement à une amélioration clinique du score de qualité de vie global est le suivant « ne plus avoir besoin de lire les étiquettes » : scores de qualité de vie moyens respectivement à 0,70 et 1,40 sur un total de 6 points ( $p = 0,14$ ).

Il n'y a pas de différence significative de qualité de vie des enfants en fonction de la personne initiatrice de l'ITO selon le test de Mann Whitney Wilcoxon.

Les patients qui présentent des réactions allergiques dans les suites des prises d'arachide prévues dans le cadre du protocole n'ont pas un score de qualité de vie significativement plus altéré que les autres (moyennes évaluées à 1,58 et 1,12, analyse selon le test de Mann Whitney Wilcoxon et différence de score moyen non cliniquement significative).

L'absence de désir de poursuite de l'ITO altère de façon cliniquement significative les scores de qualité de vie globaux de l'enfant (1,60 versus 1,10), mais n'altère cependant pas son score de qualité de vie global de façon statistiquement significative ( $p = 0,37$  selon le test de Mann Whitney Wilcoxon).

b) Groupe éviction

L'analyse multivariée ne met pas évidence d'impact significatif sur la qualité de vie des patients du groupe éviction, ni sur la moyenne du score global, ni sur chacune des 3 sous-parties, en prenant en compte le sexe, l'âge, le terrain atopique familial, l'association à une autre allergie alimentaire, la présence d'un asthme, le grade de la réaction clinique initiale, le bilan étiologique allergologique comprenant les sensibilisations sériques à l'allergène moléculaire rAra h2, les sensibilisations cutanées à l'arachide, le grade de réaction de réaction allergique, le seuil réactogène lors du TPO à l'arachide et l'impression induite par le TPO.

## IV- Discussion

Jusqu'à présent, seules des études randomisées en double aveugle contre placebos ou des études longitudinales(138) ont été réalisées au sujet de la comparaison de la qualité de vie de l'enfant allergique à l'arachide selon le traitement entrepris (ITO ou éviction). Nos résultats corroborent ce qui jusqu'à présent a été publié dans ces études, en vie réelle. Ils sont en faveur d'une meilleure qualité de vie dans le groupe d'enfants en ITO en comparaison avec celui en éviction avec un impact positif de la réduction de « l'anxiété liée à la nourriture », de l'amélioration des « restrictions sociales », et dans une moindre mesure de « l'impact émotionnel ». Nos résultats sont similaires à ceux mis en évidence dans l'étude de Factor et al.(173) qui a utilisé le même questionnaire de qualité de vie que le nôtre. Cependant, si son effectif est plus important (n=85), il s'agit d'une étude qui est longitudinale, sans groupe contrôle, dont l'inclusion ne nécessite pas la réalisation systématique d'un TPO et pour laquelle la dose de maintenance à atteindre est faible (450 mg de protéine d'arachide). Selon notre analyse, le score de qualité de vie global est également meilleur dans le groupe ITO que dans le groupe éviction quelque soit classe d'âge considérée (cliniquement significatif).

Un des avantages majeurs de notre travail est sa réalisation en vie réelle. Nous pouvons alors mesurer la qualité de vie d'enfants en cours d'ITO en moyenne 3 ans après l'initiation, voire 6 ans au maximum. Nous obtenons dans ce contexte un recul bien plus important sur le traitement entrepris que dans les essais cliniques déjà publiés pour lesquels le suivi de qualité de vie n'excède en général pas 2 ans après l'instauration de l'ITO. Dans les études américaines publiées à ce sujet dès 2012, les délais sont de 6 mois(173), 6,5 mois(124), 18 mois(175), et 24 mois(174), dans une étude irlandaise, il est de 12 mois après l'arrêt de l'ITO(177), dans une étude norvégienne il est de 24 mois

(179) et enfin dans une étude israélienne il est de 4 mois.(184) Les questionnaires de qualité de vie employés, ainsi que leur modalité de remplissage, ne sont pas toujours similaires.

Par ailleurs, notre étude s'affranchit de biais liés à l'impact du TPO sur la qualité de vie, ce qui est un gage de qualité : tous nos patients ont bénéficié d'un TPO au moins 6 mois avant l'inclusion, or il est prouvé que le TPO a une influence sur la qualité de vie selon plusieurs études de la littérature(169) (170) (171) (172). Celle comprenant la cohorte d'enfants la plus importante, de R.C. Knibb et al.(172) en Angleterre en 2012, est en faveur d'une amélioration de la qualité de vie et de l'anxiété de l'enfant dans les mois suivants le TPO, y compris lors de TPO positifs. La journée d'hospitalisation de jour nécessaire à la réalisation du TPO soustrait également un biais d'information : en effet, tous nos patients ont bénéficié d'ETP au cours de cette journée, quelque soit leur groupe.

Lorsque les patients ont répondu au questionnaire établi par nos soins, 50% estimaient subjectivement que le TPO avait une influence positive. En revanche, ces derniers n'avaient pas un score de qualité de vie meilleur que les autres.

Un des autres objectifs secondaires s'attache à étudier les facteurs préjugant d'une meilleure qualité de vie dans le groupe ITO afin de mieux sélectionner les patients avant de réaliser ce traitement. La seule variable jouant de façon significative sur une diminution du score de qualité de vie global, extraite de notre analyse multivariée, est le seuil réactogène défini par le TPO. Ce résultat est concordant avec la littérature et la pratique clinique : les enfants avec un seuil réactogène bas présentent des difficultés à réaliser l'ITO sans effets secondaires d'une potentielle gravité. Le seuil réactogène constitue alors un facteur limitant la réalisation de l'ITO, alors que c'est cette population-là qui tirerait le plus de bénéfice de ce traitement, que ce soit sur le plan de la qualité de

vie ou sur celui de la diminution des risques lors de l'exposition allergénique. Le risque de présenter une anaphylaxie lors d'exposition à de très faibles doses d'arachide et l'anxiété associée sont probablement à l'origine d'un impact négatif supplémentaire.(185) Dans l'étude de André-Gomez et al.,(186) les enfants ayant présenté des effets indésirables au cours de l'ITO avaient un seuil réactogène inférieur à celui des autres, pouvant expliquer la moindre amélioration de la qualité de vie de ces enfants lors d'ITO.

Nous avons également étudié l'impact des autres comorbidités allergiques. Selon notre analyse multivariée, il semblerait que seule la présence d'asthme chez l'enfant ait un impact négatif sur la qualité de vie des enfants en ITO (résultat non significatif,  $p = 0,07$ ). D'ailleurs, l'étude de Arasi et al.,(174) met en évidence une amélioration moins importante de la qualité de vie des enfants sous ITO à l'arachide lors de la présence de signes respiratoires. Ces informations sont compatibles avec notre expérience clinique, l'asthme est un réel problème, et une potentielle déstabilisation est possible notamment en début d'ITO lors de la phase de montée de dose.

Il nous a aussi semblé intéressant d'étudier l'impact sur la qualité de vie des motivations et de l'objectif fixé par le patient souhaitant réaliser une ITO. 59,4 % des patients en phase de maintenance déclarent avoir atteint leurs objectifs concernant l'ITO. Cependant, l'atteinte de l'objectif fixé n'a pas d'impact sur la qualité de vie. D'après l'analyse du questionnaire réalisé par nos soins, c'est « l'espoir de réduction du danger lié à l'allergène » qui constitue une des motivations principales à la réalisation d'une ITO à l'arachide (2/3 des enfants). Ceci est en accord avec ce qui est aujourd'hui admis par le corps médical comme un objectif de l'ITO, soit une augmentation du seuil réactogène et non une guérison.(187) Toutefois, le seul objectif de réalisation de l'ITO qui semble influencer de façon statistiquement significative la qualité de vie est « pour guérir de

l'allergie » (objectif coché par 60% des patients ; moyennes des scores évaluées à 1 et 1,49 sur 6 ;  $p = 0,05$ ), alors que l'objectif « ne plus avoir besoin de lire les étiquettes » (coché par 21,9% des enfants) est associée à une meilleure qualité de vie de nos enfants de façon cliniquement significative mais non statistique. Ces résultats reposent sur les faits suivants : les enfants ayant un espoir initial de guérison ont peut-être une allergie alimentaire moins sévère ou une vision plus optimiste de la vie. Pour ce qui est de la lecture des étiquettes, la réduction du seuil réactogène obtenu grâce à l'ITO permet à la plupart des enfants de ne plus réaliser l'éviction des traces. Ceci va donc réduire la fréquence de la lecture des étiquettes et l'attention portée aux traces.

Une faible proportion, 12,5 % des patients (4 enfants) du groupe ITO souhaiteraient arrêter leur ITO à l'arachide. La raison de leur souhait d'interruption de l'ITO n'est pas connue. Malgré tout, après analyse comparative des scores de qualité de vie objectifs, leur qualité de vie n'est pas significativement plus altérée que celle des autres enfants. L'absence d'impact négatif sur la qualité de vie des 4 patients qui souhaitent arrêter l'ITO est surprenant, mais il est à pondérer par le fait que notre effectif est insuffisant, et le fait que nous n'avons pas détaillé les motifs de cet arrêt. D'après notre questionnaire, dans 81,3% des cas, le médecin est l'initiateur de l'ITO. De ce fait nous n'avons pas pu comparer la qualité de vie des enfants en fonction de la personne initiatrice de l'ITO : aucun enfant n'est à l'origine du souhait de réalisation de ce traitement, et seule une faible proportion de parents en est à l'origine.

Les classes d'âge n'ont pas d'influence significative sur la qualité de vie dans le groupe ITO (« 6-10 ans », « 11-15 ans », « 16-18 ans » et « 11 à 18 ans »), ni dans celui en éviction. Par contre, nous observons une tendance à une meilleure qualité de vie pour la classe d'âge « 11-15 ans », mais ceci concerne les 2 groupes.

De ce fait, selon notre étude, seuls le seuil réactogène, l'asthme, et certains objectifs de qualité de vie influencent la qualité de vie des enfants du groupe ITO, et devraient être considérés comme des critères pour initier ou non une ITO. Ceci pourrait initier positivement la qualité de vie dans notre groupe ITO.

Un certains nombres d'autres variables, ayant un impact sur la qualité de vie, ont été décrits dans la littérature.(138) Certains semblent avoir un impact négatif, comme la complexité d'éviction allergénique selon l'équipe de Carrard et al.,(188) l'âge avancé selon l'équipe de Wassenberg et al.,(134) la sévérité de la maladie selon Saleh-Landerberg et al.,(160) et un nombre d'allergies alimentaires supérieur à 2 selon Sicherer et al.(152), alors que d'autres, au contraire, semblent avoir un impact positif, comme le test de provocation oral selon Soller et al.(189)

Nous avons également étudié l'impact du TPO sur la qualité de vie dans les 2 groupes. 87,8% des enfants et de leur famille se souviennent du jour de sa réalisation, ce qui en fait un évènement marquant pour la plupart des familles. Cette information est intéressante à prendre en compte notamment dans le cadre de l'ETP. En effet, les enfants et leur famille étant les principaux acteurs de ce TPO, les informations délivrées ce jour-là autour de l'allergie alimentaire sont sans doute mieux assimilées. La réaction présentée lors du TPO ne correspondait à ce que les patients imaginaient que dans un tiers des cas. Un tiers des enfants ont perçu la réaction allergique comme plus grave qu'attendue et un quart comme moins grave. Ces données permettent de valoriser la réalisation du TPO, qui semble réajuster les perceptions de l'enfant et de ses parents de la sévérité de leur allergie alimentaire. Etant alors mieux avertis et armés, ils peuvent faire face plus sereinement à un éventuel accident alimentaire, ce qui pourrait contribuer à l'amélioration de leur qualité de vie. Ceci est également mis en évidence dans l'étude de Nguyen at al,(169) qui

montre que la perception de départ de l'enfant et de sa famille, n'est pas forcément adéquate : généralement, les parents surestiment la sévérité de la réaction allergique modérée et inversement. Dans notre étude, un tiers des patients se sont sentis effrayés par les symptômes présentés lors du TPO, alors que la moitié s'est au contraire sentis rassurée. L'impression générale est donc très partagée, elle est probablement fonction de l'ancienneté de l'allergie à l'arachide, de sa sévérité et de la bonne gestion des réactions allergiques présentées antérieurement.

Trois quarts de nos patients ont estimé avoir acquis des connaissances concernant leur allergie à l'issue du TPO et deux tiers des patients ont pu tirer des leçons des traitements mis en place ce jour-là, même si ces éléments n'ont pas permis d'influencer significativement le score de qualité de vie global, et de diminuer le nombre d'accidents allergiques ultérieurs en comparaison avec les autres enfants. Ces derniers avaient sans doute acquis avant le TPO une bonne connaissance de leur allergie alimentaire. A notre connaissance, il n'y a pas d'autres études publiées concernant l'impact de l'ITO sur la connaissance de l'allergie alimentaire par les patients eux-mêmes.

Nous avons également étudié l'impact du TPO sur la survenue des ingestions accidentelles. Le taux d'ingestions accidentelles d'arachide avant le TPO est légèrement supérieur dans le groupe éviction (groupe éviction 76% ; groupe ITO 65,6%). Ceci est à pondérer par le fait que le délai moyen entre le diagnostic d'allergie alimentaire et le TPO n'est pas superposable dans les deux groupes (groupe éviction 7 ans ; groupe ITO 3,5 ans). En revanche, après le TPO, pour un délai moyen similaire (2,5 ans dans le groupe éviction et ITO), les enfants du groupe éviction sont deux fois plus victimes d'ingestions accidentelles que ceux du groupe ITO (groupe éviction 28% et groupe ITO 12,5%). Cette amélioration plus prononcée pour le groupe ITO peut être expliquée par l'intensification du suivi et de la fréquence des séances d'ETP pour ce groupe, ainsi que par l'augmentation



de leur seuil réactogène grâce au traitement entrepris. Des résultats similaires sont trouvés dans l'étude de Morisset et al. en faveur d'une diminution globale des accidents après la réalisation du TPO. Cependant, la diminution des ingestions accidentelles après le TPO n'est pas associée à une modification significative du score de qualité de vie global, comme cela aurait pu être supposé (scores de qualité de vie global moyens à 1,58 et 1,57 avec  $p = 0,98$ ). Même si leur nombre est réduit, les ingestions accidentelles restent génératrices d'une anxiété notable, qui impacte la qualité de vie.

Notre étude est possiblement soumise à un biais de sélection. En effet, notre population n'est pas le reflet des enfants allergiques à l'arachide dans la population générale, le suivi étant réalisé par un centre expert. Les patients qui nous sont référencés sont le plus souvent ceux pour qui une ITO est envisagée par le médecin adressant. Du fait de ce biais de sélection, l'effectif de notre groupe ITO comprend 32 patients alors que celui en éviction seulement 25. Deuxièmement le groupe ITO impose une intensification de la fréquence de consultation. Or, dans la population générale, c'est l'éviction qui est le plus souvent proposée aux patients allergiques à l'arachide. En effet, la littérature nous informe que l'ITO à l'arachide ne concerne qu'une minorité de patients : selon Deschildre et al.,(190) la proportion de patients bénéficiant de l'ITO à l'arachide, est évaluée à 4% seulement (35 patients sur 785 patients allergiques à l'arachide) et selon une autre étude,(191) seuls 20% des allergologues français, belges et luxembourgeois (48 praticiens interrogés sur 233), pratiquent l'ITO à l'arachide, majoritairement en service hospitalier (dans 94% des cas).

La médiane d'âge de nos patients, calculée à 12 ans, n'est pas non plus superposable à celle de la cohorte MIRABEL évaluée à 9 ans.(190) Cette différence

s'explique principalement par notre recrutement hospitalier exclusif et par la nécessité de réalisation systématique d'un TPO au moins 6 mois avant l'inclusion.

Par ailleurs, un autre biais de recrutement est présent dans notre étude. Il était difficile de définir dans quel groupe classer les 4 patients ayant abandonné l'ITO, qui ont finalement été exclus. En effet, il était compliqué de les ajouter au groupe éviction, la perception de leur qualité de vie étant probablement modifiée par l'expérience initiale d'ITO. A l'inverse, il était peu convenable de les ajouter au groupe ITO, un biais de mémorisation serait survenu, ces enfants étant à nouveau en éviction seule depuis parfois plusieurs années. L'intégration de ces patients dans le groupe ITO dont ils faisaient partie initialement aurait peut-être modifié les résultats. L'équipe française de S. André-Gomez et al.,(186) a notamment publié en mai 2020 un article traitant des abandons de l'ITO à l'arachide chez l'enfant. Le taux d'abandon, mesuré à 27,5% (95/357 enfants), était expliqué par des raisons variables : principalement le stress, le dégoût et la lassitude, puis l'anaphylaxie, et enfin dans une moindre proportion les causes sociales (séparations parentales, mise en internat, déménagement), les douleurs abdominales, l'œsophagite à éosinophile et l'asthme non contrôlé. D'autres causes d'abandon sont citées en 2018 dans l'étude américaine de Wassermann et al. parmi 270 enfants allergiques à l'arachide d'une moyenne d'âge de 8 ans : 18% des enfants ont stoppé l'ITO avant d'atteindre la phase de maintenance et 12% d'entre eux au cours de celle-ci, devant la survenue d'une œsophagite à éosinophile, d'anaphylaxie avec nécessité d'injection d'adrénaline, de réactions allergiques légères et enfin de dégoût ressenti lors de la prise des doses. Il est à souligner que dans ces deux publications, le taux d'abandon de l'ITO est plus important que celui de notre étude, évalué à seulement 6,5%. Par ailleurs, parmi les 40% d'enfants allergiques à l'arachide initialement suivis dans le service qui ont été perdus de vue et donc exclus de

nos résultats, il est possible que certains aient abandonné l'ITO du fait d'une mauvaise qualité de vie.

Dans notre étude, il faut aussi souligner que nos deux groupes n'ont pas été appariés sur la sévérité de leur allergie. Les patients de notre groupe éviction ayant un tableau clinico-biologique plus sévère avec un seuil réactogène particulièrement bas, il est possible qu'ils aient au départ une qualité de vie plus basse du fait d'une sévérité de leur allergie. La frustration secondaire à l'impossibilité de réaliser l'ITO, pourrait également l'influencer négativement. Les patients du groupe éviction présentent une plus grande proportion de comorbidités ou de facteurs de risque de mauvaise tolérance de l'ITO, déjà décrits dans la littérature : la présence d'un asthme (groupe éviction 76% ; groupe ITO 59,4%), un taux médian d'Ara h 2 plus élevé (55,5 kU/l versus 3,6 kU/l), une proportion plus importante de grade 3 et 4 lors du TPO (12 % versus 6,3 % et 8 % versus 3,1 %) et un seuil réactogène est plus bas (80% versus 40,6% de seuil réactogène inférieur à 1g, seuil médian 100 mg versus 650 mg d'arachide).

Nos groupes ne sont pas non plus appariés en fonction de l'âge. La médiane d'âge est d'ailleurs plus élevée dans notre groupe éviction (13 ans ; aucun enfant de moins de 5 ans) que dans celui en ITO (10 ans ; 6 enfants de moins de 5 ans). Ces données ne devraient cependant pas biaiser nos résultats, car dans la littérature, les résultats concernant l'influence de l'âge sur la qualité de vie sont discordants. L'équipe de S. Arasi et al.,(174) est en faveur d'une amélioration plus importante de la qualité de vie chez l'enfant allergique à l'arachide de plus de 10 ans sous ITO, en comparaison avec ceux de moins de 10 ans (n = 48). L'équipe de DunnGalvin et al. en 2018 met en évidence une amélioration de la qualité de vie plus importante dans le groupe d'enfants âgés de plus de 5 ans. Une donnée contradictoire est extraite de l'étude de 2017 de Rigbi et al., affirmant

que plus l'enfant est jeune, plus la qualité de vie serait améliorée par l'ITO (score total FAQLQ-PF et de la sous-partie impact émotionnel). Même si nous n'avons pas apparié les groupes en fonction de l'âge, ceci n'a probablement pas eu d'influence.

Mise à part la sévérité et l'âge, les caractéristiques de notre population globale paraissent semblables à celles de la cohorte MIRABEL,(190) concernant le terrain atopique familial et personnel, les sensibilisations cutanées et sériques (ara h2), et seraient alors a priori extrapolables au reste de la population française pédiatrique allergique à l'arachide.

Pour finir, une nette différence d'effectif est visible au sein de notre groupe ITO entre le sous-groupe de patient en cours de montée de dose et celui en cours de maintenance. La première phase ne dure en général que 6 mois, la plupart des patients sont en maintenance. Il est possible que la qualité de vie soit plus altérée lorsque les patients sont en cours de montée de dose, les accidents allergiques étant plus fréquents et l'anxiété plus importante.

## V- Conclusion

La prévalence de l'allergie alimentaire à l'arachide est de 0,6% chez l'enfant de 9 ans. Sa fréquence et sa sévérité ont pratiquement doublé en 10 ans dans les pays anglosaxons.

La prise en charge de cette allergie repose actuellement principalement sur les mesures d'éviction allergénique, la délivrance d'une trousse d'urgence, la mise en place d'un protocole d'accueil individualisé et une éducation thérapeutique.

L'évaluation de la qualité de vie des patients présentant une allergie alimentaire, a été le fruit de nombreuses publications depuis les années 2000. Ces dernières sont à l'origine de l'élaboration d'un questionnaire spécialisé et validé, nommé FAQLQ-PF. Il permet de mettre en évidence le point de vue objectif de l'enfant et de ses parents. L'altération de la qualité de vie des patients allergiques à l'arachide et de leur famille a ainsi pu être attestée dans de nombreuses études. Les accidents anaphylactiques et les difficultés du régime d'éviction de l'arachide en représentent les principales étiologies.

Depuis 2009, plusieurs essais cliniques ont souligné l'intérêt de la mise en place d'une Immunothérapie orale alimentaire (ITO) à l'arachide. Cette attitude thérapeutique, proposée dans des centres spécialisés, a été approuvée par l'EAACI en 2017.

Plusieurs études encadrées par des protocoles de recherche clinique sont en faveur d'une amélioration de la qualité de vie des patients allergiques à l'arachide bénéficiant d'ITO.

Nous présentons ici les résultats d'une étude prospective observationnelle, comprenant 32 enfants en cours d'ITO et 25 patients en éviction, menée dans deux centres hospitaliers investis en allergie alimentaire. La qualité de vie des patients bénéficiant d'une ITO à l'arachide en vie réelle est comparée à celle d'un groupe menant une éviction allergénique.

Notre analyse confirme l'amélioration de la qualité de vie globale des enfants allergiques à l'arachide bénéficiant d'une ITO, également en vie réelle, en comparaison avec des enfants en cours d'éviction allergénique. Cette amélioration concerne surtout « l'anxiété liée à la nourriture » et « les restrictions sociales ».


Dans le groupe ayant bénéficié d'ITO, les seuls paramètres influençant la qualité de vie sont un seuil réactogène bas, la présence d'un asthme, et certaines motivations du patient pour la réalisation de l'ITO (« pour guérir de l'allergie » et « pour ne plus avoir besoin de lire les étiquettes »). En revanche, l'âge et le sexe n'ont pas d'impact.

Le TPO, préalable à l'ITO, tout comme l'éducation thérapeutique qui y est associée, semblent avoir un impact sur la prise en charge ultérieure de cette allergie alimentaire et sur la diminution du nombre d'accidents anaphylactiques, même s'ils n'influencent pas de façon significative la qualité de vie.

Dans un objectif d'amélioration de la qualité de vie des enfants allergiques à l'arachide, la proposition d'une ITO semble avoir sa place dans des centres spécialisés entraînés à cette pratique, sous réserve d'une sélection adéquate des patients. Cette sélection est fonction de la motivation de l'enfant, du contexte familial et du seuil réactogène lors du TPO. L'âge ne semble pas avoir d'influence.

*Lu et  
approuvé  
SM 26.8.2020* *PRF de Blum*

Vu et approuvé,  
Strasbourg le **31 AOUT 2020**  
Le docteur *[Signature]* Faculté de Médecine de Strasbourg  
Professeur de SIBILIA



# V- Annexes

## 1- Les études de qualité de vie de patients allergiques alimentaires entre 2007 et 2011

Ces tableaux sont extraits de l'article « Quality of life in food allergy », (128)

**Table 1 Published studies on food hypersensitivity and HRQL from 2007–2011**

Year, Author, Country	Study Population	Study Purpose	Methods/Instrument	Findings
2007, Marklund <i>et al.</i> , Sweden [5]	17 adolescents (14–18 years old) on exclusion diets due to self-reported food hypersensitivity	To investigate adolescents' experiences of having a food hypersensitivity	Focus-group interviews and one-on-one interviews with some participants	Reported a theme of 'striving to normalize the experience of being food-hypersensitive'
2008, Osibloom <i>et al.</i> , Sweden [6]	Parents of 1378 children (9 years old) taken from a population birth cohort. 212 of the children had reported food hypersensitivity	To examine HRQL of food-allergic (FA) children utilizing a population birth cohort	CHQ-PF28 supplemented with nonvalidated disease-specific questions	Children with food hypersensitivity exhibited significantly lower scores on the subscales physical functioning, general health, and role/social limitations – physical than both children with other atopic conditions and normative controls
2008, DunnGalvin <i>et al.</i> , Ireland and US [7*]	124 Irish and 60 American parents of children (0–12 years old) with physician-diagnosed food allergy completed final instrument	To develop and validate a disease-specific instrument to assess parental perception of HRQL in children with food allergy	FAQLQ-PF validated using FAIM and CHQ-28	Developed a 14–30-item instrument (depending on age) from an original 110-item extended questionnaire that showed good internal and external validity with no differences observed between Irish and US scores
2008, Fokstra-de Blok <i>et al.</i> , the Netherlands [8*]	74 adolescents (12–18 years old) with physician-diagnosed food allergy completed the final instrument	To develop and validate a disease-specific instrument to assess HRQL in adolescents with food allergy	FAQLQ-TF validated using FAIM and CHQ-CF87	Developed a 23-item instrument from an original 166-item extended questionnaire that showed good internal consistency and validity. Was able to discriminate between adolescents who differed in number of food allergies
2009, Fokstra-de Blok <i>et al.</i> , the Netherlands [9*]	115 children (8–12 years old) with physician-diagnosed food allergy completed the final instrument	To develop and validate a disease-specific instrument to assess HRQL in children with food allergy	FAQLQ-CF validated using FAIM and CHQ-CF87	Developed a 24-item instrument from an original 139-item extended questionnaire that showed good internal consistency and validity. Was able to discriminate between children who differed in number of food allergies
2009, King <i>et al.</i> , UK [10]	46 families with a child (8–12 years old) with confirmed peanut allergy	To investigate the impact on HRQL and anxiety reported by a child with peanut allergy and by their immediate family members	HRQL assessed by generic questionnaires (Peds QL or WHOQOL-BREF) and a nonvalidated specific questionnaire; anxiety assessed by SCAS or STAI; stress assessed by PSS-14	Children with food allergy had poorer physical HRQL, HRQL in school, and general HRQL as compared with their siblings. Mothers had higher scores for anxiety and stress than the fathers
2009, Fokstra-de Blok <i>et al.</i> , the Netherlands [11*]	100 adults (>18 years old) with physician-diagnosed food allergy completed the final instrument	To develop and validate a disease-specific instrument to assess HRQL in adults with food allergy	FAQLQ-AF validated using FAIM and RAND-36-item health survey	Developed a 29-item instrument from an original 180-item questionnaire that showed good internal consistency and validity. Was able to discriminate between adults who differed in number of food allergies and in severity of symptoms
2009, Van der Velde <i>et al.</i> , the Netherlands [12]	31 children (8–12 years old), 34 adolescents (13–18 years old), and 36 adults (>18 years old) with physician-diagnosed food allergy	To evaluate the test-retest reliability of the FAQLQ-CF, FAQLQ-TF, and FAQLQ-AF	Age-appropriate FAQLQ instruments were administered to participants on two separate occasions 10–14 days apart	Each FAQLQ instrument showed excellent test-retest reliability over a short interval
2009, Leung <i>et al.</i> , China [13]	Parents of 197 children (2–7 years old) with self-reported food allergy completed the questionnaire	To assess the validity and utility of the FAQLQ-PB in a Chinese population after translation	FAQLQ-PB translated into Chinese	The FAQLQ-PB showed good internal validity when translated and used in this Chinese population. Impaired HRQL was associated with food allergies to more than 3 foods, current flexural dermatitis, and allergy due to peanut, milk, or egg
2010, MacKenzie <i>et al.</i> , UK [14*]	21 teenagers (13–18 years old) with physician-diagnosed food allergy	To describe the experiences of teenagers with food allergy by open interviews	Open question interviews that were attempted to be participant led	Teenagers tended to describe their food allergy as a way of life, and described various burdensome experiences and coping strategies



2010, Flokstra-de Blok <i>et al.</i> , the Netherlands [15]	79 children (8–12 years old), 74 adolescents (13–18 years old), and 72 adults ( $\geq 18$ years old) with physician-diagnosed food allergy	To compare scores between FA patients of all ages to the general population and other diseases	Generic HRQL instruments – CHO-CF87 and RAND-36-item health survey	FA patients scored lower in categories of pain, overall health, vitality, and limitations in social activities than the general public. FA patients had poorer generic HRQL than DM patients, but better than patients with asthma, IBD, and RA
2010, Cummings <i>et al.</i> , UK [16*]	41 patients (6–16 years) with physician-diagnosed nut allergy as well as their mothers completed questionnaires	To assess the impact of nut allergy on HRQL and anxiety in children and their mothers with nut allergy	HRQL assessed by generic questionnaires (Peds QL or WHOQOL-BREF) and FAQL-PB; anxiety assessed by SCAS or STAI; stress assessed by PSS-14	Patients had poorer emotional, social, and psychological HRQL compared with normative data. Maternal and patient anxiety was lower in those patients who had been prescribed an epinephrine auto-injector, but was not affected by severity of past reactions
2010, Flokstra-de Blok <i>et al.</i> , the Netherlands [17]	79 children (8–12 years old), 74 adolescents (13–18 years old), and 72 adults ( $\geq 18$ years old) with physician-diagnosed food allergy	To compare HRQL as measured by generic and disease-specific questionnaires in the same group of food allergic patients	Disease-specific instruments: FAQLQ-CF, FAQLQ-TF, and FAQLQ-AF; generic instruments: CHO-CF87 and RAND-36	Disease-specific instruments had minimal floor and ceiling effects, but the generic instruments showed high ceiling effects. There was low agreement between the two types of instruments in identifying the patients with the lowest HRQL
2010, DunnGalvin <i>et al.</i> , Ireland [18]	Parents of 82 children (0–12 years) with physician-diagnosed food allergy completed questionnaires before and after oral food challenge	To determine the ability of the FAQLQ-PF to perform longitudinally in a sample of children undergoing food challenge	FAQLQ-PF FAIM (for validation)	The FAQLQ-PF detected changes post challenge at the 6-month time point and showed differences between passed and failed challenges. Authors concluded FAQLQ-PF could be used longitudinally to assess effectiveness of clinical trials or interventions
2010, Lieberman <i>et al.</i> , USA [19**]	324 parents of children (<18 years old) and 54 adults ( $\geq 18$ years old) with reported food allergy answered surveys	To determine the presence and characteristics of bullying, teasing, or harassment of FA patients owing to their food allergies	Nonvalidated novel questionnaire	Reported bullying was common in this population with 24% of respondents reporting bullying due to patient's food allergy. Acts (both physical and nonphysical) were typically done at school by classmates and those harassed commonly reported deleterious emotional or psychological effects
2010, Springston <i>et al.</i> , USA [20*]	1126 caregivers of children (0–17 years old) with reported food allergy responded to questionnaire	To better understand the impact of caring for FA patients on the HRQL of the caregiver	FAQL-PB	Nation-wide survey showed social limitations for the caregiver to be the most consistent burden. Poorer HRQL was associated with multiple food allergies, history of ER visit in the past year, and allergy to specific foods
2010, Resnick <i>et al.</i> , USA [21*]	203 teenagers (13–19 years old) completed final questionnaire	To develop and validate a disease-specific instrument to assess HRQL in teenagers with food allergy	FAQL-teen	Developed a 17-item instrument from an original 88-item extended questionnaire that showed good internal validity. Was able to discriminate by disease severity (between teenagers with and without a history of anaphylaxis)

CHO-CF87, Child Health Questionnaire-Child Form87; CHO-PF28, Child Health Questionnaire-Parent Form28; DM, diabetes mellitus; FAQL-PB, Food Allergy Quality of Life-Parental Burden; FAQLQ-AF, Food Allergy Quality of Life Questionnaire-Adult Form; FAQLQ-CF, Food Allergy Quality of Life Questionnaire-Child Form; FAIM, Food Allergy Independent Measure; FAQLQ-PF, Food Allergy Quality of Life Questionnaire-Parent Form; FAQLQ-TF, Food Allergy Quality of Life Questionnaire-Teen Form; HRQL, Health-related quality of life; IBD, inflammatory bowel disease; PedsQL, Pediatric Quality of Life Inventory 4.0; PSS-14, Perceived Stress Scale-14; RA, rheumatoid arthritis; SCAS, Spence Child Anxiety Scale; STAI, State-Trait Anxiety Inventory; WHOQOL-BREF, World Health Organization Quality of Life-Brief Scale. For studies prior to 2006, please refer to previous review in this journal [3].

## 2- Les différents questionnaires génériques utilisés dans les allergies alimentaires

Ces tableaux sont extraits de l'article « Quality of life in patients with food allergy ». (138)

Questionnaire	#Items	Domains/covered issues	Age	Completed by	Result	Reliability	Validity	Patients included in development	References
Food allergy quality of life-parental burden (FAQL-PB)	17	Family, school and social events, time employed to prepare foods, physical and mental state	0-17	Parents	parents whose children had multiple (>2) food allergies were more affected than parents whose children had fewer allergies	Internal consistency (test-retest)	Internal: inter-item correlations; external: criterion validity, construct, content	Yes	Cohen et al., USA [26]
Food allergy impact scale (FAIS)	32	Family and social events, field trips, parties, sleepovers and playing at friends' houses	0-18	Parents	Daily family life (Meal preparation and family social activities)	Internal consistency (test-retest)	Internal: not proven; external: content, face validity	Yes	Bollinger et al., USA [55]
Food allergy parent questionnaire (FAPO)	18	Parental anxiety/distress, psychosocial impact of allergies, parental coping/competence, and family support	0-18	Parents	Greater number of food allergies, positive history of anaphylaxis, higher scores on the anxiety/distress and psychosocial impact subscales. Internal consistency good for the anxiety/distress and psychosocial impact subscales	Internal consistency (test-retest)	Internal: factor analysis; external: face validity, content	No	LeBovidge et al., USA [56]
Child health questionnaire-parental form-28 (CHQ-PF 28)	28	Issues related to children, parents and family	9	Parents	Lower scores for physical functioning and role/social limitations	Not proven	Not proven	Yes	Östblom et al., Sweden [57]
Food allergy self-efficacy scale for parents (FASE-P)	21	Managing Social activities precaution and prevention, Allergic treatment food allergen identification seeking information about food allergy	0-18	Parents	Poorer self-efficacy was related to egg and milk allergy; self-efficacy was not related to severity of allergy	Internal consistency	External: discriminative, face validity, construct, convergent	Yes	Knibb et al., UK [22]
Pediatric allergic disease quality of life questionnaire (PADQOL)	26	Practical problems, symptoms, emotional problems	6-16	Children	A potentially useful outcome measure in the evaluation of systemic treatments in children with multisystem allergic disease	Internal consistency	Internal: inter-item correlations; external: construct, longitudinal	Yes	Roberts et al., UK [58]

Questionnaire	#Items	Domains/covered issues	Age	Completed by	Result	Reliability	Validity	Patients included in development	References
Food allergy quality of life questionnaire-parent form (FAQLQ-PF)	30	Emotional impact; food-related anxiety; dietary and social restrictions	0-12	Parents	Domains and total score improved significantly at post-challenge time-points for pre-challenge and post-challenge. Poorer quality of life at baseline increased the odds by over 2.0 of no improvement in HRQL scores in 6-month time-point	Internal consistency (test-retest)	Internal: inter-item correlations, factor analysis, ceiling/floor effect; external: face validity, content, convergent/discriminative, construct	Yes	DunnGalvin et al, Ireland [21]
Food allergy quality of life questionnaire-child form (FAQLQ-CF)	24	Allergen avoidance and dietary restrictions; emotional impact; risk of accidental exposure;	8-12	Children	Discriminated between children who differed in number of food allergies (>2 food allergies) vs. < or = 2 food allergies	Internal consistency (test-retest)	Internal: inter-item correlations; external: face validity, content, convergent/discriminative, construct	Yes	Flokstra-de Blok et al., The Netherlands [24]
Food allergy quality of life questionnaire-teenager form (FAQLQ-TF)	23	Allergen avoidance and dietary restrictions; emotional impact; risk of accidental exposure;	13-17	Children	Discriminated between children who differed in number of food allergies (>2 food allergies) vs. < or = 2 food allergies	Internal consistency (test-retest)	Internal: inter-item correlations; external: face validity, content, convergent/discriminative, construct	Yes	Flokstra-Blok et al, The Netherlands [23]
Food allergy quality of life assessment tool for adolescents (FAQL-teen)	17	Impact of food allergy-related limitations, perception of food allergy as a burden; fear for allergic reactions; disappointment for carrying the adrenaline auto-injector	13-19	Children	Areas most troubling included limitations on social activities, not being able to eat what others were eating, and limited choice of restaurants	Internal consistency	External: face validity, discriminative, Cross-sectional construct validity	Yes	Resnick et al, USA [39]
You and your food allergy	34	Social well-being and independence, support, day-to-day activities, family relations and emotional well-being	13-18	Children	Discriminates by disease severity	Internal consistency (test-retest)	Internal: inter-item correlation; external: convergent/discriminative, construct	Yes	Mackenzie et al, UK [40]

### 3- Questionnaires FAIM adaptés à l'âge du patient

Ce questionnaire est issu de l'article « Development, validity and reliability of the food allergy independent measure (FAIM) ». (140)

#### A The Food Allergy Independent Measure – Child Form (8-12 years)

The following four questions are about the chance that you think you have of something happening to you because of your food allergy. Choose one of the answers. This is followed by two more questions about your food allergy. Answer every question by putting an 'x' in the box next to the proper answer.

	0 Never (0% chance)	1 Very small chance	2 Small chance	3 Fair chance	4 great chance	5 Very big chance	6 Always (100% chance)
<b>How big do you think the chance is that you ...</b>	0	1	2	3	4	5	6
<b>EO1.</b> will accidentally eat something to which you are allergic?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>EO2.</b> will have a severe reaction if you accidentally eat something to which you are allergic?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>EO3.</b> will die if you accidentally eat something to which you are allergic?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>EO4.</b> Can <u>not</u> do the right things for your allergic reaction, should you accidentally eat something to which you are allergic?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>IM1</b> How many foods are you unable to eat because of your food allergy?							
<input type="checkbox"/> almost none							
<input type="checkbox"/> very few							
<input type="checkbox"/> a few							
<input type="checkbox"/> some							
<input type="checkbox"/> many							
<input type="checkbox"/> very many							
<input type="checkbox"/> almost all							
<b>IM2</b> Everyone does things with other people, such as; playing with friends, going to a birthday party, visiting, staying over with someone for a meal or eating out. <b>How much does your food allergy affect things you do with others?</b>							
<input type="checkbox"/> so little I don't actually notice it							
<input type="checkbox"/> very little							
<input type="checkbox"/> a little							
<input type="checkbox"/> moderately							
<input type="checkbox"/> a good deal							
<input type="checkbox"/> a great deal							
<input type="checkbox"/> a very great deal							

#### B The food Allergy Independent Measure-Teenager Form (13-17 years) and Adult Form

The following four questions are about the chance that you think you have of something happening to you because of your food allergy. Choose one of the answers provided. This is followed by two more questions about your food allergy. Answer every question by putting an 'x' in the box next to the appropriate answer.

	0 never (0% chance)	1 very small chance	2 small chance	3 fair chance	4 great chance	5 very great chance	6 always (100% chance)
<b>How great do you think the chance is that you ...</b>	0	1	2	3	4	5	6
<b>EO1.</b> will accidentally eat something to which you are allergic?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>EO2.</b> will have a severe reaction if you accidentally eat something to which you are allergic?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>EO3.†</b> will die if you accidentally eat something to which you are allergic?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>EO4.</b> can <u>not</u> effectively deal with an allergic reaction should you accidentally eat something to which you are allergic?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>IM1</b> How many products must you avoid because of your food allergy?							
<input type="checkbox"/> almost none							
<input type="checkbox"/> very few							
<input type="checkbox"/> a few							
<input type="checkbox"/> some							
<input type="checkbox"/> many							
<input type="checkbox"/> very many							
<input type="checkbox"/> almost all							
<b>IM2</b> How great is the impact of your food allergy on your social life?							
<input type="checkbox"/> negligibly small							
<input type="checkbox"/> very small							
<input type="checkbox"/> small							
<input type="checkbox"/> moderate							
<input type="checkbox"/> great							
<input type="checkbox"/> very great							
<input type="checkbox"/> extremely great							

#### 4- Questionnaire FAQL-PB

Ce questionnaire est issu de l'article « Development of a questionnaire to measure quality of life in families with a child with food allergy ».(144)

Food Allergy Quality of Life – Parental Burden questionnaire (FAQL-PB)		0 Not troubled	1 Hardly troubled at all	2 Somewhat troubled	3 Moderately Troubled	4 Quite a bit troubled	5 Very troubled	6 Extremely troubled
1	If you and your family were planning a holiday/vacation, how much would your choice of vacation be limited by your child's food allergy?							
2	If you and your family were planning to go to a restaurant, how much would your choice of a restaurant be limited by your child's food allergy?							
3	If you and your family were planning to participate in social activities with others involving food (e.g. parties, holiday, etc) how limited would your ability to participate in social activities that involve food be because of your child's food allergy?							
<b>IN THE PAST WEEK . . .</b>								
4	. . . how troubled have you been by your need to spend extra time preparing meals (i.e. label reading, extra time shopping, preparing extra meals, etc.) due to your child's food allergy?							
5	. . . how troubled have you been about your need to take special precautions before going out of the home with your child because of their food allergy?							
6	. . . how troubled have you been by anxiety relating to your child's food allergy?							
7	. . . how troubled have you been that your child may not overcome their food allergy?							
8	. . . how troubled have you been by the possibility of, or actually leaving your child in the care of others because of their food allergy?							
9	. . . how troubled have you been by frustration over other's lack of appreciation for the seriousness of food allergy?							
10	. . . how troubled have you been by sadness regarding the burden your child carries because of their food allergy?							
11	. . . how troubled have you been about your child's attending school, camp, day care, or other group activity with children because of their food allergy?							
12	. . . how troubled have you been by your concerns for your child's health because of their food allergy?							
13	. . . how troubled with the worry that you will not be able to help your child if they have an allergic reaction to food?							
14	. . . how troubled have you been with the worry that your child will not have a normal upbringing because of their food allergy?							
15	. . . how troubled have you been about concerns for your child's nutrition because of their food allergy?							
16	. . . how troubled have you been with issues concerning your child being near others while eating because of their food allergy?							
17	. . . how troubled have you been with being frightened by the thought that your child will have a food allergic reaction?							











## 7- Questionnaire FASE-P

Ce questionnaire est issu de l'article « Parental confidence in managing food allergy: development and validation of the Food Allergy Self-Efficacy Scale for Parents (FASE-P) ». (142)

### Managing social activities

- Be on holiday/vacation abroad
- Plan for a holiday/vacation abroad
- Be on holiday/vacation in this country
- Plan for a holiday/vacation in this country
- Eat at a restaurant
- Prepare to go to a restaurant

### Precaution & prevention

- Have a plan to make sure my child is safe at school or nursery
- Have a plan to make sure my child is safe with a relatives, friends or a babysitter
- Plan to participate in social activities with others involving food (e.g. parties)
- Control my child's environment to prevent an accidental exposure
- Teach others about my child's food allergy
- Prepare to go out of the home with my child

### Allergic treatment

- Recognize an allergic reaction in my child
- Treat my child if they had an allergic reaction at home
- Treat my child if they had an allergic reaction outside of the home

### Food allergen identification

- Identify possible food cross-contamination
- Check food labels
- Prepare homemade meals

### Seeking information about food allergy

- Get information about my child's food allergy from  
GP nurse or family doctor
- Food retailers (e.g. supermarkets, food outlets)
- Websites
- Paediatrician or allergy specialist at the hospital

## 8- Avis des mamans concernant la réalisation du TPO

Les différents commentaires des mamans concernant les avantages ou inconvénients des TPO sont listés ci-dessous :(172)

---

Comments about advantages following a negative food challenge:

*Psychological benefits of having diagnosis removed:*

“Not having to worry about him eating peanuts if he wants to.”

“As a parent I feel much more relaxed about what she eats.”

“Can relax more that they might come into contact with nuts and will be OK.”

“Feel more confident about choices.”

“It was great to know that he isn't allergic to almond.”

“Some peace of mind as to the extent of my son's allergies.”

“Do not have to worry about eating nuts any more.”

“To know [son's name] doesn't have an allergy.”

“Discussed allergy more openly, feel less anxiety.”

*Impact on life style:*

“With the result she got the ability to lead a normal life. No more questioning chefs at restaurants, being able to choose foods based on look, smell or taste, not contents.”

“Makes shopping easier.”

Comments about advantages following a positive food challenge:

*Greater clarity/information about their child's allergic status:*

“Greater certainty about what he is allergic too”

“Confirming the need to avoid peanut and carry EpiPens”

“Being more definite about the need to avoid walnuts and brazil nuts”

“We were able to determine exactly what my daughter was allergic to”

“Confirming allergy to tree nuts”

“Proved exactly what he is allergic to”

“Knowing what she can eat/should avoid.”

“Knowing that she is allergic to all nuts”

“He is now allergic only to peanuts so we feel less worried about the risk of anaphylaxis.”

“To find out if his allergy is still present, if any changes have occurred.”

“Able to now look for specific nuts rather than all nuts.”

*Other advantages:*

“Recognising the effects of allergens in a safe environment.”

“Knowing that he is not affected by small amounts of nuts”

“That his allergy is not as 'perverse' as we originally thought.”

Comments about disadvantages following a positive food challenge:

*Disappointment that the allergy had persisted:*

“Disappointment that the child has a negative reaction to the food challenge.”

“Another food substance to avoid! Greater sense of need to be careful- more of a burden.”

“The disappointment of it still being positive.”

“Just the disappointment.”

“Knowing that she is allergic to peanuts after thinking that the problem had been resolved.”

“The disappointment after believing that she may not be allergic to the nuts.”

*Other disadvantages:*

“Experiencing different results at home to the hospital.”

“Scared my poor son and myself on the day!”

“Reinforced the small amount of peanut required to trigger a reaction.”

## 9- Questionnaire de qualité de vie FAQLQ-PF

**Formulaire à l'attention des parents  
Enfants âgés de 0-12 ans**

French – parent version Europreval(180)

DunnGalvin A, Flokstra-de Blok BMJ, Burks AW, Dubois AEJ, Hourihane JO. Food allergy QoL questionnaire for children aged 0-12 years: content, construct, and cross-cultural validity. Clin Exp Allergy 2008 Jun;38(6):977-986.

**Instructions pour les parents**

- Les situations suivantes nous ont été rapportées par des parents comme affectant la qualité de vie de leurs enfants avec allergie alimentaire.
- Veuillez nous indiquer à quel point chaque scénario affecte la qualité de vie de votre enfant en cochant la case qui correspond le mieux de 0 à 6 par une (X).

**Toutes les informations fournies sont complètement confidentielles. Ce questionnaire sera seulement identifié par un numéro.**

**Possibilités de réponses :**

0 = pas du tout

1 = un petit peu

2 = légèrement

3 = modérément

4 = passablement

5 = beaucoup

6 = extrêmement

- Si votre enfant est âgé de **0 à 3 ans**, veuillez répondre aux questions de la **Section A**.
- Si votre enfant est âgé de **4 à 6 ans**, veuillez répondre aux questions de la **Section A et de la Section B**.
- Si votre enfant est âgé de **7 ans et plus**, veuillez répondre aux questions des **Sections A, B et C**.

## SECTION A

N°	Questions	0	1	2	3	4	5	6
<b>En raison de son/ses allergie(s) alimentaires(s), mon enfant se sent :</b>								
1	Anxieux par rapport à la nourriture							
2	Différent des autres enfants							
3	Frustré par les restrictions de son régime alimentaire							
4	Effrayé d'essayer des aliments non familiers							
5	Préoccupé(e) que je m'inquiète qu'il/elle fasse une réaction à un aliment							
<b>En raison de son/ses allergie(s) alimentaire(s), mon enfant :</b>								
6	Est soumis à des souffrances physiques							
7	Est soumis à des perturbations émotionnelles							
8	A un manque de variété dans son régime alimentaire							
<b>En raison de son/ses allergie(s) alimentaire(s), mon enfant est affecté de manière négative par le fait :</b>								
9	De recevoir plus d'attention que les autres enfants de son âge							
10	De devoir grandir plus vite que les autres enfants de son âge							
11	D'avoir un environnement plus restrictif que celui des autres enfants de son âge							
<b>En raison de son/ses allergie(s) alimentaire(s), l'environnement social de mon enfant est restreint en raison des limitations des :</b>								
12	Restaurants dans lesquels nous pouvons aller en toute sécurité en famille							
13	Destinations de vacances vers lesquelles la famille peut aller en toute sécurité							
<b>En raison de son/ses allergie(s) alimentaire(s), la participation de mon enfant a été limitée lors :</b>								
14	Des activités sociales chez d'autres personnes (rester dormir, fêtes, jeux)							

- Si votre enfant est âgé de **0 à 3 ans**, veuillez maintenant aller à la **Section D**.
- Si votre enfant est âgé de **4 à 12 ans**, veuillez maintenant répondre aux questions de la **Section B**.

## SECTION B

N°	Questions	0	1	2	3	4	5	6
<b>En raison de son/ses allergie(s) alimentaire(s), la participation de mon enfant a été limitée lors :</b>								
15	D'évènements scolaires/pré-scolaires où l'on peut trouver de la nourriture (fêtes de classe/ collations/ repas de midi)							
<b>En raison de son/ses allergie(s) alimentaire(s), mon enfant se sent :</b>								
16	Anxieux lorsqu'il se rend dans de nouveaux endroits							
17	Préoccupé de devoir toujours faire attention à la nourriture							
18	'Mis à l'écart' lors d'activités impliquant de la nourriture							
19	Contrarié que les sorties familiales soient restreintes par la nécessité de devoir les planifier à l'avance							
20	Anxieux de manger accidentellement un ingrédient auquel il est allergique							
21	Anxieux lorsqu'il mange avec des adultes/enfants non familiaux							
22	Frustré par des restrictions sociales							
<b>En raison de son/ses allergie(s) alimentaire(s), mon enfant :</b>								
23	Est plus anxieux en général que les autres enfants de son âge							
24	Est plus prudent en général que les autres enfants de son âge							
25	Est moins confiant que les autres enfants de son âge en société							
26	Espère que son/ses allergie(s) alimentaire(s) disparaisse(nt)							

- Si votre enfant est âgé de **6 ans et moins**, veuillez maintenant aller à la **Section D**.
- Si votre enfant est âgé de **7 ans et plus**, veuillez maintenant répondre aux questions de la **Section C**.

## SECTION C

N°	Questions	0	1	2	3	4	5	6
<b>En raison de son/ses allergie(s) alimentaire(s), mon enfant:</b>								
27	Se sent inquiet au sujet de son avenir (opportunités, relations)							
28	Se sent incompris de beaucoup de gens quant à la sévérité des allergies alimentaires							
29	Se sent préoccupé par la mauvaise qualité de l'étiquetage des produits alimentaires							
30	A l'impression que son/ses allergie(s) alimentaire(s) limite(nt) sa vie en général							

## 10- Questionnaire général sur la prise en charge de l'enfant allergique à l'arachide

*La question est posée à l'enfant qui pourra être aidé de ses parents, la case OUI ou NON est à cocher :*

N°	Questions	OUI	NON
<b>Test de provocation oral</b>			
1	Te souviens-tu du test de provocation oral (TPO) à l'arachide ?		
2	Est-ce que tu t'attendais aux réactions que tu as développé lors du TPO ?		
3	Si non, la réaction allergique était-elle plus grave ?		
4	Si non, la réaction allergique était-elle moins grave ?		
5	Est-ce que la réaction allergique lors du TPO, t'as permis de mieux connaître ton allergie ?		
6	Avais-tu tiré des leçons du traitement lors du TPO ?		
7	Après ce TPO, étais-tu rassuré par rapport à ton allergie ?		
8	Après ce TPO, étais-tu effrayé par rapport à ton allergie ?		
9	Y a t'il eut des ingestions accidentelles d'arachide AVANT la réalisation du TPO ?		
10	Y a t'il eut des ingestions accidentelles d'arachide APRES le TPO (si désensibilisation, en dehors des prises de désensibilisation) ?		
11	Ta qualité de vie par rapport à ton allergie à l'arachide a-t-elle été améliorée depuis le TPO ?		
12	La qualité de tes parents par rapport à ton allergie à l'arachide a-t-elle été améliorée depuis le TPO ?		
<b>Décision après TPO</b>			
13	Réalises-tu une éviction de l'arachide ?		
14	Réalises-tu une immunothérapie orale à l'arachide ?		
<b>Désensibilisation</b>			
15	<p>Pour quel objectif* as-tu décidé de réaliser une désensibilisation (DS) ?</p> <p><i>Coche la case correspondante ci-dessous :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Pour guérir de l'allergie</li> <li><input type="checkbox"/> Pour pouvoir manger à la cantine</li> <li><input type="checkbox"/> Pour pouvoir manger des traces d'arachide</li> <li><input type="checkbox"/> Pour ne plus avoir besoin de lire les étiquettes</li> <li><input type="checkbox"/> Pour pouvoir manger en dehors du domicile</li> <li><input type="checkbox"/> Pour ne plus être en danger</li> <li><input type="checkbox"/> Autres, à préciser : .....</li> </ul>		



<b>16</b>	Quelle est la dose d'arachide que tu prends actuellement (en gramme) ? .....		
<b>17</b>	Depuis quand (en semaine) ? .....		
<b>18</b>	Es-tu en phase : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ De montée de dose ?</li> <li>○ De plateau (= maintenance) ?</li> </ul>		
<b>19</b>	Souhaites-tu continuer ?		
<b>20</b>	Souhaites-tu arrêter ?		
<b>21</b>	Qui a proposé en premier la désensibilisation ? <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Le docteur</li> <li>○ Toi</li> <li>○ Tes parents</li> <li>○ Autre, à préciser : .....</li> </ul>		
<b>22</b>	Si tu as atteint la phase de maintenance ou que tu es guéri, est-ce que les objectifs* de la désensibilisation ont été atteints selon toi ?		
<b>23</b>	Les prises d'arachide prévues dans le cadre du protocole de DS ont-elles été à l'origine de réactions allergiques ?		
<b>24</b>	S'il y a eu des réactions allergiques à l'arachide au cours de la DS, y avait-il des facteurs favorisants ? <i>Coche - la ou les - cases correspondante ci-dessous :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Fièvre ou infection</li> <li>○ Sport</li> <li>○ Menstruation</li> <li>○ Changement de température dont douche chaude</li> <li>○ Prise à jeun</li> <li>○ Mauvais contrôle de l'asthme</li> <li>○ Oubli de prise d'arachide au cours du protocole</li> <li>○ Exposition solaire</li> <li>○ Période de stress</li> <li>○ Erreur de dose</li> </ul>		
<b>25</b>	As-tu utilisé ta trousse d'urgence lors de ces réactions		
<b>26</b>	Étais-tu transféré à l'hôpital au décours de cette réaction ?		
<b>27</b>	Considères-tu que ta qualité de vie soit améliorée depuis que tu es en phase de maintenance ou que tu es guéri ?		
<b>28</b>	Considérez-vous que votre qualité de vie en tant que parents est améliorée depuis que votre enfant est en phase de maintenance ou qu'il est guéri ?		
<b>29</b>	Si tu es encore en phase de montée de dose, considères-tu que ta qualité de vie soit améliorée ?		
<b>30</b>	Considérez-vous que votre qualité de vie en tant que parents est améliorée depuis que votre enfant est en phase de montée de dose ?		

## 11- Formulaire de non-opposition à l'utilisation des données médicales



### UTILISATION POUR LA RECHERCHE DE DONNEES MEDICALES

Dans le cadre de votre consultation ou de votre hospitalisation, des données médicales (cliniques, imagerie, biologie, ...) sont collectées. Ces données peuvent être très utiles aux chercheurs. Les recherches effectuées à partir des dossiers médicaux ne changent rien à la manière dont vous êtes soigné. Elles ne nécessiteront pas d'actes supplémentaires. Nous sollicitons ici votre accord, pour cela il est important que vous preniez le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent. S'il y a des mots que vous ne comprenez pas, n'hésitez pas à poser des questions.

#### Qu'est-ce que la recherche ? En quoi pouvez-vous faire avancer la recherche ?

La recherche a pour but d'améliorer les connaissances scientifiques permettant ensuite de procurer de meilleurs soins, adaptés à chaque patient. Vous pouvez faire avancer la recherche en acceptant que vos données soient analysées après avoir été rendues anonymes.

#### Quels sont vos droits ?

Le médecin que vous rencontrez est à votre disposition pour vous fournir toutes les explications nécessaires concernant l'utilisation éventuelle de vos données pour des recherches portant sur votre maladie. Votre participation à cette recherche est volontaire.

Conformément au règlement général sur la protection des données (RGPD), vous disposez d'un droit d'accès à vos données à caractère personnel ainsi que d'un droit de rectification de celles-ci. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret médical susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Enfin, vous disposez d'un droit à la limitation du traitement de vos données. Vos droits s'exercent auprès de l'investigateur qui vous suit dans le cadre de la recherche. Cet investigateur pourra contacter notre délégué à la protection des données. Pour toute information relative à la protection de vos données, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données en écrivant à [dpd@chru-strasbourg.fr](mailto:dpd@chru-strasbourg.fr) ou à l'adresse postale suivante :

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg  
 Direction de la Qualité, de la Gestion des Risques et des Relations avec les Usagers  
 Délégué à la protection des données  
 1 place de l'Hôpital  
 BP 426 67091 Strasbourg Cedex

Vos données à caractère personnel seront conservées, jusqu'à la publication des résultats de la recherche.

Elles font ensuite l'objet d'un archivage sur support papier ou informatique pour une durée conforme à la réglementation en vigueur.

Si vous estimez que vos droits ne sont pas respectés ou que le dispositif de contrôle d'accès n'est pas conforme aux règles de protection des données, vous pouvez adresser une réclamation à la Commission Nationale de l'informatique et des libertés depuis le site internet de la CNIL <https://www.cnil.fr/fr/plaintes>.

Vous pouvez également demander des informations complémentaires à tout moment (article L 1111-7 du code de santé publique) auprès du médecin qui vous informe de l'utilisation potentielle de vos données à des fins de recherche.

**J'autorise l'utilisation de mes données cliniques à des fins de recherche**

**Je n'autorise pas l'utilisation de mes données cliniques à des fins de recherche**

Ma signature atteste que j'ai clairement compris les renseignements concernant ce type de de recherche

#### **Personne majeur donnant son accord:**

Nom de naissance, Nom usuel, Prénom :

Date de naissance :

Signature :

Date :

## VI- Bibliographie

1. G. Dutau, F. Rancé. Botanique. In: L'allergie à l'arachide. 2001. p 9.
2. Arachide. Office québécois de la langue française. Disponible sur: [http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/ficheOqlf.aspx?Id\\_Fiche=8350973](http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=8350973)
3. Famille des Fabaceae. Herbar France. Disponible sur: <http://herbierfrance.free.fr/descrifamilles/fabacees.HTM>
4. Famille des Fabaceae. Plantes et botanique 2020. Disponible sur: [https://www.plantes-botanique.org/famille\\_fabaceae](https://www.plantes-botanique.org/famille_fabaceae)
5. Définition de indéhissent. Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales. Disponible sur: <https://www.cnrtl.fr/definition/ind%C3%A9hiscent>
6. FLSVY - Glossaire botanique. Fleurs sauvages de l'Yonne. Disponible sur: [https://fleursauvageyonne.github.io/flsv/Lex/Lexi1\\_1.htm](https://fleursauvageyonne.github.io/flsv/Lex/Lexi1_1.htm)
7. Lupin. Plantes pour la biodiversité jardin. Disponible sur: <https://www.botanic.com/produit/>
8. *Dalbergia melanoxydon* (PROTA) — PlantUse Français. Disponible sur: [https://uses.plantnet-project.org/fr/Dalbergia\\_melanoxydon\\_\(PROTA\)](https://uses.plantnet-project.org/fr/Dalbergia_melanoxydon_(PROTA))
9. *Crotalaria juncea* (PROTA) — PlantUse Français. Disponible sur: [https://uses.plantnet-project.org/fr/Crotalaria\\_juncea\\_\(PROTA\)](https://uses.plantnet-project.org/fr/Crotalaria_juncea_(PROTA))
10. *Spartium junceum* — PlantUse Français. Disponible sur: [https://uses.plantnet-project.org/fr/Spartium\\_junceum](https://uses.plantnet-project.org/fr/Spartium_junceum)
11. Sunn Chanvre Domaine *Crotalaria Juncea* En Thaïlande Banque D'Images Et Photos Libres De Droits. Image 15932288. Disponible sur: [https://fr.123rf.com/photo\\_15932288\\_sunn-chanvre-domaine-crotalaria-juncea-en-tha%C3%AFlande.html](https://fr.123rf.com/photo_15932288_sunn-chanvre-domaine-crotalaria-juncea-en-tha%C3%AFlande.html)
12. *Myroxylon balsamum* — PlantUse Français. Disponible sur: [https://uses.plantnet-project.org/fr/Myroxylon\\_balsamum](https://uses.plantnet-project.org/fr/Myroxylon_balsamum)
13. Agro Transfert-Accueil. Agro Transfert. Disponible sur: <http://www.agro-transfert-rt.org>
14. *Arachis* — PlantUse Français. Disponible sur: <https://uses.plantnet-project.org/fr/Arachis>
15. Aide au diagnostic : Légumineuses - Allergyvigilance. Disponible sur: [https://www.allergyvigilance.org/index.php?option=com\\_content&view=article&](https://www.allergyvigilance.org/index.php?option=com_content&view=article&)

id=213:aide-au-diagnostic-legumineuses&catid=82:rav-public-informations-actualites&Itemid=491

16. Pisum sativum — PlantUse Français. Disponible sur: [https://uses.plantnet-project.org/fr/Pisum\\_sativum](https://uses.plantnet-project.org/fr/Pisum_sativum)
17. Cicer arietinum — PlantUse Français. Disponible sur: [https://uses.plantnet-project.org/fr/Cicer\\_arietinum](https://uses.plantnet-project.org/fr/Cicer_arietinum)
18. Glycine max — PlantUse Français. Disponible sur: [https://uses.plantnet-project.org/fr/Glycine\\_max](https://uses.plantnet-project.org/fr/Glycine_max)
19. Lens culinaris — PlantUse Français. Disponible sur: [https://uses.plantnet-project.org/fr/Lens\\_culinaris](https://uses.plantnet-project.org/fr/Lens_culinaris)
20. Phaseolus vulgaris - PlantUse. Disponible sur: [https://uses.plantnet-project.org/fr/Phaseolus\\_vulgaris:4](https://uses.plantnet-project.org/fr/Phaseolus_vulgaris:4).
21. Haricot (Vilmorin-Andrieux, 1904) — PlantUse Français. Disponible sur: [https://uses.plantnet-project.org/fr/Haricot\\_\(Vilmorin-Andrieux,\\_1904\)](https://uses.plantnet-project.org/fr/Haricot_(Vilmorin-Andrieux,_1904))
22. Lupin : « Le protéagineux le plus rentable » | Cultivar. Disponible sur: <https://www.cultivar.fr/technique/lupin-le-proteagineux-le-plus-rentable>
23. Fenugrec - Condiment venu d'Inde- MesÉpices.com. Disponible sur: <https://www.mesepices.com/mes-condiments/graines/fenugrec.html>
24. Caroubier — PlantUse Français. Disponible sur: <https://uses.plantnet-project.org/fr/Caroubier>
25. Larousse É. Définitions : Arachide - Dictionnaire de français Larousse. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/arachide/4908>
26. Amazonie : un vaste écosystème en évolution permanente. Encyclopédie de l'environnement. 2019. Disponible sur: <https://www.encyclopedie-environnement.org/vivant/amazonie-ecosysteme-evolution-permanente/>
27. G. Dutau, F. Rancé. L'arachide dans le monde. L'allergie à l'arachide. In: L'allergi à l'arachide. 2001. p 13.
28. Köhler's Medizinal-Pflanzen - Scientific species names. Disponible sur: <http://www.plant-pictures.de/allgemei/koehler/koeh-lat.htm>
29. Smith BW. Fleurs aériennes et Fruits souterrains de l'Arachide cultivée. Journal d'agriculture traditionnelle et de botanique appliquée. 1951;31(345):399-407.
30. World's top Peanut Producing Countries. AtlasBig. Disponible sur: <https://www.atlasbig.com/en-us/countries-peanut-production>
31. Kleine-Tebbe J, Beyer K, Ebisawa M. Peanut Allergy Using Molecular Allergology in the Clinical Practice. Molecular Allergology User's Guide. 2016;B18 page 235.

32. Arachide (ou cacahuète) (pâtes, riz, graines, céréales et pains). L'Académie du Goût. Disponible sur: [/ingredients/arachide-ou-cacahuete\\_431](#)
33. F. Rancé, G. Dutau. Les sources d'allergènes. In: L'allergie à l'arachide. 2001. p32.
34. Beurre de cacahuètes : recette maison. Le Blog cuisine de Samar. 2019. Disponible sur: <https://www.mesinspirationsculinaires.com/article-beurre-de-cacahuetes-recette-maison.html>
35. Ciqual Table de composition nutritionnelle des aliments. Disponible sur: <https://ciqual.anses.fr/#/aliments/15001/cacahuete-ou-arachide>
36. Codreanu F, Collignon O, Roitel O, Thouvenot B, Sauvage C, Vilain A-C, et al. A Novel Immunoassay Using Recombinant Allergens Simplifies Peanut Allergy Diagnosis. *Int Arch Allergy Immunol.* 2011;154(3):216-26.
37. Flinterman AE, Hoffen EV, Jager CFDH, Koppelman S, Pasmans SG, Hoekstra MO, et al. Children with peanut allergy recognize predominantly Ara h2 and Ara h6, which remains stable over time. *Clinical & Experimental Allergy.* 2007;37(8):1221-8.
38. Pauli G, Metz-Favre C, Fontaine JF. Allergènes alimentaires croisant avec les allergènes des pollens. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique.* avr 2006;46(3):153-7.
39. Vereda A, van Hage M, Ahlstedt S, Ibañez MD, Cuesta-Herranz J, van Odijk J, et al. Peanut allergy: Clinical and immunologic differences among patients from 3 different geographic regions. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* mars 2011;127(3):603-7.
40. Réactivités des allergènes de l'arachide parmi des patients allergiques à l'arachide. *Allerdata.* Disponible sur : [https://www.allerdata.com/IMG/pdf/P28\\_Arachide\\_tableau\\_des\\_reactvites\\_des\\_allergenes.pdf](https://www.allerdata.com/IMG/pdf/P28_Arachide_tableau_des_reactvites_des_allergenes.pdf).
41. Trendelenburg V, Rohrbach A, Schulz G, Schwarz V, Beyer K. Molecular sIgE profile in infants and young children with peanut sensitization and eczema. *Allergo J Int.* 2014;23(5):152-7.
42. Jennifer J. Schneider Chafen, MD, MS; Sydne J. Newberry, PhD; Marc A. Riedl, MD. Diagnosing and Managing Common Food Allergies A Systematic Review. *JAMA.* 12 mai 2010;
43. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V, et al. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* janv 2014;69(1):62-75.
44. S. Allan Bock, MD. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first three years of life. *Pediatrics.* 1987.

45. Rance F, Grandmottet X, Grandjean H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. *Clin Exp Allergy*. févr 2005;35(2):167-72.
46. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 mars 2011;127(3):594-602.
47. Hourihane JO, Aiken R, Briggs R, Gudgeon LA, Grimshaw KEC, DunnGalvin A, et al. The impact of government advice to pregnant mothers regarding peanut avoidance on the prevalence of peanut allergy in United Kingdom children at school entry. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 mai 2007;119(5):1197-202.
48. Ben-Shoshan M, Harrington DW, Soller L, Fragapane J, Joseph L, St Pierre Y, et al. A population-based study on peanut, tree nut, fish, shellfish, and sesame allergy prevalence in Canada. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. juin 2010;125(6):1327-35.
49. Peters RL, Koplin JJ, Gurrin LC, Dharmage SC, Wake M, Ponsonby A-L, et al. The prevalence of food allergy and other allergic diseases in early childhood in a population-based study: HealthNuts age 4-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol*. juill 2017;140(1):145-153.e8.
50. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A, et al. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. août 2014;69(8):992-1007.
51. Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Allergo-Vigilance Network. Prevalence of peanut sensitization in a population of 4,737 subjects--an Allergo-Vigilance Network enquiry carried out in 2002. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. févr 2005;37(2):54-7.
52. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. avr 2016;137(4):1128-1137.e1.
53. Renaudin J-M, Beaumont P, Sabouraud D, Dumond P, Liabeuf V, Tscheiller S, et al. Anaphylaxie alimentaire sévère : données recueillies par le Réseau d'Allergo-Vigilance ® (2002-2017) et allergènes émergents. *Revue Française d'Allergologie*. nov 2017;57(7):e3-7.
54. Pouessel G, Renaudin J-M, Deschildre A. Anaphylaxie alimentaire létale : analyse des données françaises. *Revue Française d'Allergologie*. nov 2017;57(7):475-80.
55. Mennini M, Dahdah L, Mazzina O, Fiocchi A. Lupin and Other Potentially Cross-Reactive Allergens in Peanut Allergy. *Curr Allergy Asthma Rep*. déc 2016;16(12):84.
56. Ireneo MMS, Ibáñez MD, Fernández-Caldas E, Carnés J. In vitro and in vivo Cross-Reactivity Studies of Legume Allergy in a Mediterranean Population. *IAA*. 2008;147(3):222-30.

57. Moneret-Vautrin D-A, Guérin L, Kanny G, Flabbee J, Frémont S, Morisset M. Cross-allergenicity of peanut and lupine: The risk of lupine allergy in patients allergic to peanuts. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 oct 1999;104(4):883-8.
58. Shaw J, Roberts G, Grimshaw K, White S, Hourihane J. Short communication: Lupin allergy in peanut-allergic children and teenagers: Lupin allergy in peanut-allergic children. *Allergy*. 19 nov 2007;63(3):370-3.
59. Peeters KABM, Koppelman SJ, Penninks AH, Lebens A, Bruijnzeel-Koomen CAFM, Hefle SL, et al. Clinical relevance of sensitization to lupine in peanut-sensitized adults. *Allergy*. avr 2009;64(4):549-55.
60. Fæste CK, Namork E, Lindvik H. Allergenicity and antigenicity of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) proteins in foods. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 janv 2009;123(1):187-94.
61. Fiocchi, Restani, Travaini, Decet, Gaiaschi, Bernardo, et al. Carob is not allergenic in peanut-allergic subjects. *Clin Exp Allergy*. mars 1999;29(3):402-6.
62. Savino F, Muratore MC, Silvestro L, Oggero R, Mostert M. Allergy to Carob Gum in an Infant. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. oct 1999;29(4):475-476.
63. Sampson HA. Food allergy. Part 2: Diagnosis and management. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 juin 1999;103(6):981-9.
64. Rancé F. Tests cutanés en allergie alimentaire : quelles techniques, quels extraits, quelle batterie ?. *Revue des maladies respiratoires*. 2002.
65. Codreanu F, Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Guénard L, Rancé F, Kanny G, et al. The risk of systemic reactions to skin prick-tests using food allergens: CICBAA data and literature review. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. févr 2006;38(2):52-4.
66. Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Caraballo L, Villa E, Ebisawa M, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organ J* [Internet]. 25 févr 2020 [cité 10 mai 2020];13(2). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7044795/>
67. Rancé F, Abbal M, Lauwers-Cancès V. Improved screening for peanut allergy by the combined use of skin prick tests and specific IgE assays. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. juin 2002;109(6):1027-33.
68. Ho MHK, Heine RG, Wong W, Hill DJ. Diagnostic accuracy of skin prick testing in children with tree nut allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 juin 2006;117(6):1506-8.
69. Roberts G, Lack G, Team the ALS of P and CS. Diagnosing peanut allergy with skin prick and specific IgE testing. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 juin 2005;115(6):1291-6.

70. A Novel Immunoassay Using Recombinant Allergens Simplifies Peanut Allergy Diagnosis - Abstract - International Archives of Allergy and Immunology 2011, Vol. 154, No. 3 - Karger Publishers [Internet]. [cité 14 août 2020]. Disponible sur:
71. Pedrosa M, Boyano-Martínez T, García-Ara MC, Caballero T, Quirce S. Peanut seed storage proteins are responsible for clinical reactivity in Spanish peanut-allergic children. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2012;23(7):654-9.
72. Beauvillain C, Drouet M, Renier G. Le test d'activation des basophiles. *Revue Francophone des Laboratoires*. 1 août 2008;2008(404, Part 1):67-77.
73. Santos AF, Douiri A, Bécares N, Wu S-Y, Stephens A, Radulovic S, et al. Basophil activation test discriminates between allergy and tolerance in peanut-sensitized children. *J Allergy Clin Immunol*. sept 2014;134(3):645-52.
74. Distinct parameters of the basophil activation test reflect the severity and threshold of allergic reactions to peanut - *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Janv 2015. 135(1):179-86. doi: 10.1016/j.jaci.2014.09.001.
75. Glaumann S, Nopp A, Johansson SGO, Rudengren M, Borres MP, Nilsson C. Basophil allergen threshold sensitivity, CD-sens, IgE-sensitization and DBPCFC in peanut-sensitized children. *Allergy*. févr 2012;67(2):242-7.
76. Sampson HA, Gerth van Wijk R, Bindslev-Jensen C, Sicherer S, Teuber SS, Burks AW, et al. Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology–European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. déc 2012;130(6):1260-74.
77. Niggemann B, Beyer K. Diagnosis of Food Allergy in Children: Toward a Standardization of Food Challenge. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. oct 2007;45(4):399–404.
78. Worm M, Bohle B, Muraro A. Food Allergy. *EEACI White Paper*. 2016;C7 page 65.
79. Lefèvre S, Jacquenet S, Kanny G. Diagnostic de l'allergie alimentaire à l'arachide. *Revue Française d'Allergologie*. 1 févr 2016;56(1):20-8.
80. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods - position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy*. juill 2004;59(7):690-7.
81. Just J, Elegbede CF, Deschildre A, Bousquet J, Moneret-Vautrin DA, Crepet A. Three peanut-allergic/sensitized phenotypes with gender difference. *Clinical & Experimental Allergy*. 2016;46(12):1596-604.
82. Feuillet-Dassonval C, Baranes T, Bidat E. Induction de tolérance orale aux aliments chez l'enfant : aspects pratiques. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. déc 2008;48(8):533-8.



83. Elegbede CF, Papadopoulos A, Just J, Moneret-Vautrin DA, Deschildre A, Crépet A. Gender, prick test size and rAra h 2 sIgE level may predict the eliciting dose in patients with peanut allergy: Evidence from the Mirabel survey. *Clinical & Experimental Allergy*. 2019;49(5):677-89.
84. Gupta RS, Lau CH, Sita EE, Smith B, Greenhawt MJ. Factors associated with reported food allergy tolerance among US children. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1 sept 2013;111(3):194-198.e4.
85. Skolnick HS, Conover-Walker MK, Koerner CB, Sampson HA, Burks W, Wood RA. The natural history of peanut allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 févr 2001;107(2):367-74.
86. Busse PJ, Nowak-Wegrzyn AH, Noone SA, Sampson HA, Sicherer SH. Recurrent Peanut Allergy. *N Engl J Med*. 7 nov 2002;347(19):1535-6.
87. Byrne AM, Malka-Rais J, Burks AW, Fleischer DM. How do we know when peanut and tree nut allergy have resolved, and how do we keep it resolved?: Resolution of peanut and tree nut allergy. *Clinical & Experimental Allergy*. 20 juill 2010;40(9):1303-11.
88. Sublingual immunotherapy for peanut allergy: A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial - *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2013 Jan;131(1):119-27.e1-7. doi: 10.1016/j.jaci.2012.11.011.
89. Feuillet-Dassonval C, Agne P-S-A, Rancé F, Bidat E. Le régime d'éviction chez les allergiques à l'arachide. *Archives de Pédiatrie*. 1 sept 2006;13(9):1245-51.
90. Wal J-M. Étiquetage des aliments allergéniques : ce qui change. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. juin 2006;46(4):408-12.
91. Règlement (UE) no 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires, modifiant les règlements (CE) no 1924/2006 et (CE) no 1925/2006 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la directive 87/250/CEE de la Commission, la directive 90/496/CEE du Conseil, la directive 1999/10/CE de la Commission, la directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil, les directives 2002/67/CE et 2008/5/CE de la Commission et le règlement (CE) no 608/2004 de la Commission Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE. :46.
92. Schaller A, De Blay F. Étiquetage de précaution en allergie alimentaire : comment progresser ? *Revue Française d'Allergologie*. 1 nov 2017;57(7):503-11.
93. Allen KJ, Remington BC, Baumert JL, Crevel RWR, Houben GF, Brooke-Taylor S, et al. Allergen reference doses for precautionary labeling (VITAL 2.0): Clinical implications. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. janv 2014;133(1):156-64.
94. Nemni A, Just J. Intérêt de l'éducation thérapeutique dans l'allergie alimentaire chez l'enfant. *Revue Française d'Allergologie*. avr 2010;50(3):226-31.

95. Pouessel G, Beaudouin E. Quelle trousse d'urgence dans l'allergie alimentaire chez l'enfant ? *Revue Française d'Allergologie* [Internet]. 5 mai 2020.
96. Campbell DE. Anaphylaxis Management: Time to Re-Evaluate the Role of Corticosteroids. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. sept 2019;7(7):2239-40.
97. Pouessel G, Deschildre A, Beaudouin E, Birnbaum J, Neukirch C, Meininger C, et al. Conditions d'établissement du projet d'accueil individualisé pour l'enfant allergique : position des groupes de travail « anaphylaxie », « allergie alimentaire » et « insectes piqueurs » sous l'égide de la Société française d'allergologie. *Revue Française d'Allergologie*. 1 sept 2016;56(5):434-40.
98. Bulletin officiel N° 34 du 18 septembre 2003 - MENE0300417C [Internet]. [cité 6 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.education.gouv.fr/bo/2003/34/MENE0300417C.htm>
99. Moneret-Vautrin Denise Anne. Les allergies alimentaires de l'enfant et de l'adulte / Denise Anne Moneret-Vautrin, Gisèle Kanny, Martine Morisset. Issy-les-Moulineaux: Masson; 2006. xiv+155. (Abrégés).
100. Rancé A, Pouessel G, Delalande D, Jung C, Grousset J. Pertinence de la prescription du projet d'accueil individualisé pour les enfants allergiques à l'école. *Revue Française d'Allergologie*. 1 sept 2020;60(5):407-11.
101. Bidat E, Clorennec C, Rossignol B, Feuillet D, Dasso C. Éducation de l'allergie alimentaire sévère. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. avr 2007;47(3):112-5.
102. Castelain-Hacquet C, Anton M, Bocquel N, Cordebar V, David V, Hoppé A, et al. Éducation thérapeutique en allergie alimentaire : les outils éducatifs. *Revue Française d'Allergologie*. déc 2011;51(8):664-8.
103. Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Arasi S, Roberts G, Akdis C. Allergen Immunotherapy Guidelines Part 2: Recommendations Chapter 3 : IgE-mediated Food Allergy [Internet]. [cité 6 févr 2020]. Disponible sur: <https://medialibrary.eaaci.org/mediatheque/media.aspx?mediaId=60223&channel=8518>
104. Schofield Alfred T. A case of egg poisoning. *The Lancet*. 7 mars 1908;171(4410):716.
105. Varshney P, Jones SM, Scurlock AM, Perry TT, Kemper A, Steele P, et al. A randomized controlled study of peanut oral immunotherapy (OIT): clinical desensitization and modulation of the allergic response. *J Allergy Clin Immunol*. mars 2011;127(3):654-60.
106. Deol S, Bird JA. Current opinion and review on peanut oral immunotherapy. *Hum Vaccin Immunother*. 1 nov 2014;10(10):3017-21.

107. Nelson HS, Lahr J, Rule R, Bock A, Leung D. Treatment of anaphylactic sensitivity to peanuts by immunotherapy with injections of aqueous peanut extract. *J Allergy Clin Immunol.* juin 1997;99(6 Pt 1):744-51.
108. Nurmatov U, Dhimi S, Arasi S, Pajno GB, Fernandez-Rivas M. Allergen Immunotherapy Guidelines Part 1: Systematic reviews Chapter 3 : Allergen Immunotherapy for IgE-mediated food allergy
109. Kim EH, Yang L, Ye P, Guo R, Li Q, Kulis MD, et al. Long-term sublingual immunotherapy for peanut allergy in children: Clinical and immunologic evidence of desensitization. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* nov 2019;144(5):1320-1326.e1.
110. Gray CL. Current Controversies and Future Prospects for Peanut Allergy Prevention, Diagnosis and Therapies. *J Asthma Allergy.* 16 janv 2020;13:51-66.
111. Fleischer DM, Greenhawt M, Sussman G, Bégin P, Nowak-Wegrzyn A, Petroni D, et al. Effect of Epicutaneous Immunotherapy vs Placebo on Reaction to Peanut Protein Ingestion Among Children With Peanut Allergy. *JAMA.* 12 mars 2019;321(10):946-55.
112. Chinthrajah RS, Cao S, Dunham T, Sampath V, Chandra S, Chen M, et al. Oral immunotherapy for peanut allergy: The pro argument. *World Allergy Organization Journal.* 1 août 2020;13(8):100455.
113. Hofmann AM, Scurlock AM, Jones SM, Palmer KP, Lokhnygina Y, Steele PH, et al. Safety of a peanut oral immunotherapy protocol in children with peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* août 2009;124(2):286-91, 291.e1-6.
114. Clark AT, Islam S, King Y, Deighton J, Anagnostou K, Ewan PW. Successful oral tolerance induction in severe peanut allergy. *Allergy.* 2009;64(8):1218-20.
115. Nurmatov U, Venderbosch I, Devereux G, Simons FER, Sheikh A. Allergen-specific oral immunotherapy for peanut allergy. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012.
116. The PALISADE Group of Clinical Investigators. AR101 Oral Immunotherapy for Peanut Allergy. *N Engl J Med.* 22 nov 2018;379(21):1991-2001.
117. Peanut Allergy Oral Immunotherapy Study (RAMSES) Disponible sur: <https://www.luriechildrens.org/en/research/clinical-studies/peanut-allergy-oral-immunotherapy-study-ramses/>
118. Hourihane JO, Beyer K, Abbas A, Fernández-Rivas M, Turner PJ, Blumchen K, et al. Efficacy and safety of oral immunotherapy with AR101 in European children with a peanut allergy (ARTEMIS): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *The Lancet Child & Adolescent Health.* 1 oct 2020;4(10):728-39.
119. Moneret-Vautrin D-A, Petit N, Parisot L, Dumont P, Morisset M, Beaudouin E, et al. Efficacité et sécurité des protocoles de tolérance à l'arachide (immunothérapie

- orale). Étude pilote sur 51 patients. *Revue Française d'Allergologie*. sept 2010;50(5):434-42.
120. Blumchen K, Ulbricht H, Staden U, Dobberstein K, Beschorner J, Oliveira LCL de, et al. Oral peanut immunotherapy in children with peanut anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 juill 2010;126(1):83-91.e1.
  121. Jones SM, Pons L, Roberts JL, Scurlock AM, Perry TT, Kulis M, et al. Clinical Efficacy and Immune Regulation With Peanut Oral Immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. août 2009;124(2):292-30197.
  122. Chu DK, Wood RA, French S, Fiocchi A, Jordana M, Wasserman S, et al. Oral immunotherapy for peanut allergy (PACE): a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *The Lancet*. juin 2019;393(10187):2222-32.
  123. Tice JA, Guzauskas GF, Hansen RN, Herron-Smith S, Segel C, Walsh JME, et al. The Effectiveness and Value of Oral Immunotherapy and Viaskin Peanut for Peanut Allergy. *JMCP*. 29 avr 2020;26(5):620-3.
  124. Anagnostou K, Islam S, King Y, Foley L, Pasea L, Bond S, et al. Assessing the efficacy of oral immunotherapy for the desensitisation of peanut allergy in children (STOP II): a phase 2 randomised controlled trial. *The Lancet*. avr 2014;383(9925):1297-304.
  125. Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Brewe F, Wahn U, Niggemann B, Beyer K. Specific oral tolerance induction in food allergy in children: efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy*. 2007;62(11):1261-9.
  126. Sève E, Cottet J, Trinh HB, Pouliquen M, Fromentin E, Lefevre S, et al. Le projet DRAGO. *Revue Française d'Allergologie*. 10 oct 2020.
  127. Tsai M, Mukai K, Chinthrajah RS, Nadeau KC, Galli SJ. Sustained successful peanut oral immunotherapy associated with low basophil activation and peanut-specific IgE. *J Allergy Clin Immunol*. mars 2020;145(3):885-896.e6.
  128. Lieberman JA, Sicherer SH. Quality of life in food allergy: Current Opinion in *Allergy and Clinical Immunology*. juin 2011;11(3):236-42.
  129. Greenhawt M. Food allergy quality of life and living with food allergy. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. juin 2016;16(3):284-90.
  130. Bacal LR. The impact of food allergies on quality of life. *Pediatr Ann*. juill 2013;42(7):141-5.
  131. Mandell D, Curtis R, Gold M, Hardie S. Anaphylaxis: How Do You Live with It? *Health Soc Work*. 1 nov 2005;30(4):325-35.
  132. Rolland JS. Chronic Illness and the Life Cycle:A Conceptual Framework. *Family Process*. juin 1987;26(2):203-21.

133. Marklund B, Ahlstedt S, Nordström G. Health-related quality of life in food hypersensitive schoolchildren and their families: parents' perceptions. *Health Qual Life Outcomes*. 10 août 2006;4:48.
134. Wassenberg J, Cochard M-M, DunnGalvin A, Ballabeni P, Blok BMJF, Newman CJ, et al. Parent perceived quality of life is age-dependent in children with food allergy. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2012;23(5):412-9.
135. Pumphrey R. Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. août 2004;4(4):285–290.
136. Évaluation des technologies de santé à la HAS : place de la qualité de vie [Internet]. Haute Autorité de Santé. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2883073/fr/evaluation-des-technologies-de-sante-a-la-has-place-de-la-qualite-de-vie](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2883073/fr/evaluation-des-technologies-de-sante-a-la-has-place-de-la-qualite-de-vie)
137. Health-Related Quality of Life and Well-Being | Healthy People 2020. Disponible sur: <https://www.healthypeople.gov/2020/about/foundation-health-measures/Health-Related-Quality-of-Life-and-Well-Being>
138. Antolín-Amérigo D, Manso L, Caminati M, de la Hoz Caballer B, Cerecedo I, Muriel A, et al. Quality of life in patients with food allergy. *Clin Mol Allergy*. 17 févr 2016.
139. DunnGalvin A, BlokFlokstra BMJD, Burks AW, Dubois AEJ, Hourihane JO. Food allergy QoL questionnaire for children aged 0–12 years: content, construct, and cross-cultural validity. *Clinical & Experimental Allergy*. 2008;38(6):977-86.
140. van der Velde JL, Flokstra-de Blok BMJ, Vlieg-Boerstra BJ, Oude Elberink JNG, DunnGalvin A, Hourihane JO, et al. Development, validity and reliability of the food allergy independent measure (FAIM). *Allergy*. mai 2010;65(5):630-5.
141. Knibb RC, Stalker C. Validation of the Food Allergy Quality of Life-Parental Burden Questionnaire in the UK. *Qual Life Res*. sept 2013;22(7):1841-9.
142. Knibb RC, Barnes C, Stalker C. Parental confidence in managing food allergy: development and validation of the Food Allergy Self-Efficacy Scale for Parents (FASE-P). *Clin Exp Allergy*. nov 2015;45(11):1681-9.
143. Guyatt GH. Measuring Health-Related Quality of Life. *Ann Intern Med*. 15 avr 1993;118(8):622.
144. Cohen BL, Noone S, Muñoz-Furlong A, Sicherer SH. Development of a questionnaire to measure quality of life in families with a child with food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 nov 2004;114(5):1159-63.
145. Resnick ES, Pieretti MM, Maloney J, Noone S, Muñoz-Furlong A, Sicherer SH. Development of a questionnaire to measure quality of life in adolescents with food allergy: the FAQL-teen. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1 nov 2010;105(5):364-8.

146. Östblom E, Egmar A-C, Gardulf A, Lilja G, Wickman M. The impact of food hypersensitivity reported in 9-year-old children by their parents on health-related quality of life. *Allergy*. 2008;63(2):211-8.
147. Knibb RC, Ibrahim NF, Petley R, Cummings AJ, King RM, Roberts G, et al. Validation of the Paediatric Food Allergy Quality of Life Questionnaire (PFA-QL). *Pediatr Allergy Immunol*. mai 2013;24(3):288-92.
148. Blok BMJF, DunnGalvin A, Vlieg-Boerstra BJ, Elberink JNGO, Duiverman EJ, Hourihane JO, et al. Development and validation of a self-administered Food Allergy Quality of Life Questionnaire for children. *Clinical & Experimental Allergy*. 2009;39(1):127-37.
149. Blok BMJF, DunnGalvin A, Vlieg-Boerstra BJ, Elberink JNGO, Duiverman EJ, Hourihane JO, et al. Development and validation of the self-administered Food Allergy Quality of Life Questionnaire for adolescents. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 juill 2008;122(1):139-144.e2.
150. van der Velde JL, Flokstra-de Blok BMJ, DunnGalvin A, Hourihane JO, Duiverman EJ, Dubois AEJ. Parents report better health-related quality of life for their food-allergic children than children themselves: Health-related quality of life in food-allergic children. *Clinical & Experimental Allergy*. oct 2011;41(10):1431-9.
151. DunnGalvin A, Cullinane C, Daly DA, Blok BMJF, Dubois AEJ, Hourihane JO. Longitudinal validity and responsiveness of the Food Allergy Quality of Life Questionnaire – Parent Form in children 0–12 years following positive and negative food challenges. *Clinical & Experimental Allergy*. 2010;40(3):476-85.
152. Sicherer SH, Noone SA, Muñoz-Furlong A. The impact of childhood food allergy on quality of life. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1 déc 2001;87(6):461-4.
153. MacKenzie H, Roberts G, Laar DV, Dean T. Teenagers' experiences of living with food hypersensitivity: A qualitative study. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2010;21(4p1):595-602.
154. Flokstra-de Blok BMJ, Dubois AEJ, Vlieg-Boerstra BJ, Oude Elberink JNG, Raat H, DunnGalvin A, et al. Health-related quality of life of food allergic patients: comparison with the general population and other diseases. *Allergy*. févr 2010;65(2):238-44.
155. Shemesh E, Annunziato RA, Ambrose MA, Ravid NL, Mullarkey C, Rubes M, et al. Child and Parental Reports of Bullying in a Consecutive Sample of Children With Food Allergy. *Pediatrics*. 1 janv 2013;131(1):e10-7.
156. Lieberman JA, Weiss C, Furlong TJ, Sicherer M, Sicherer SH. Bullying among pediatric patients with food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. oct 2010;105(4):282-6.
157. Austin JK, Smith MS, Risinger MW, McNelis AM. Childhood epilepsy and asthma: comparison of quality of life. *Epilepsia*. juin 1994;35(3):608-15.

158. Greca AML, Swales T, Klemp S, Madigan S, Skyler J. Adolescents With Diabetes: Gender Differences in Psychosocial Functioning and Glycemic Control. *Children's Health Care*. 1 janv 1995;24(1):61-78.
159. Marklund B, Ahlstedt S, Nordström G. Health-related quality of life among adolescents with allergy-like conditions - with emphasis on food hypersensitivity. *Health Qual Life Outcomes*. 19 nov 2004;2:65.
160. Saleh-Langenberg J, Goossens NJ, Flokstra-de Blok BMJ, Kollen BJ, van der Meulen GN, Le TM, et al. Predictors of health-related quality of life of European food-allergic patients. *Allergy*. juin 2015;70(6):616-24.
161. DunnGalvin A, Hourihane JO, Frewer L, Knibb RC, Oude Elberink JNG, Klinge I. Incorporating a gender dimension in food allergy research: a review. *Allergy*. nov 2006;61(11):1336-43.
162. Wassenberg J, Bergmann M. Quel stress pour les allergiques ? *Revue Française d'Allergologie*. 1 avr 2013;53(3):192-4.
163. Patten SB, Williams JVA. Self-Reported Allergies and Their Relationship to Several Axis I Disorders in a Community Sample. *Int J Psychiatry Med*. 1 mars 2007;37(1):11-22.
164. Bollinger ME, Dahlquist LM, Mudd K, Sonntag C, Dillinger L, McKenna K. The impact of food allergy on the daily activities of children and their families. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1 mars 2006;96(3):415-21.
165. Cummings AJ, Knibb RC, Erlewyn-Lajeunesse M, King RM, Roberts G, Lucas JSA. Management of nut allergy influences quality of life and anxiety in children and their mothers: Management of nut allergy: QOL and anxiety. *Pediatric Allergy and Immunology*. 14 janv 2010;21(4p1):586-94.
166. Primeau MN, Kagan R, Joseph L, Lim H, Dufresne C, Duffy C, et al. The psychological burden of peanut allergy as perceived by adults with peanut allergy and the parents of peanut-allergic children. *Clin Exp Allergy*. août 2000;30(8):1135-43.
167. Avery NJ, King RM, Knight S, Hourihane JO. Assessment of quality of life in children with peanut allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. oct 2003;14(5):378-82.
168. King RM, Knibb RC, Hourihane JO. Impact of peanut allergy on quality of life, stress and anxiety in the family. *Allergy*. mars 2009;64(3):461-8.
169. Nguyen M, Wainstein BK, Hu W, Ziegler JB. Parental satisfaction with oral peanut food challenges; perception of outcomes and impact on management of peanut allergy: Parental perception of oral peanut food challenges. *Pediatric Allergy and Immunology*. déc 2010;21(8):1119-26.
170. Zijlstra WT, Flinterman AE, Soeters L, Knulst AC, Sinnema G, L'Hoir MP, et al. Parental anxiety before and after food challenges in children with suspected

- peanut and hazelnut allergy. *Pediatric Allergy and Immunology*. mars 2010;21(2p2):e439-45.
171. Velde JL van der, Blok BMJF, Groot H de, Oude-Elberink JNG, Kerkhof M, Duiverman EJ, et al. Food allergy-related quality of life after double-blind, placebo-controlled food challenges in adults, adolescents, and children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 nov 2012;130(5):1136-1143.e2.
  172. Knibb RC, Ibrahim NF, Stiefel G, Petley R, Cummings AJ, King RM, et al. The psychological impact of diagnostic food challenges to confirm the resolution of peanut or tree nut allergy. *Clin Exp Allergy*. mars 2012;42(3):451-9.
  173. Factor JM, Mendelson L, Lee J, Nouman G, Lester MR. Effect of oral immunotherapy to peanut on food-specific quality of life. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. nov 2012;109(5):348-352.e2.
  174. Arasi S, Otani IM, Klingbeil E, Bégin P, Kearney C, Dominguez TL, et al. Two year effects of food allergen immunotherapy on quality of life in caregivers of children with food allergies. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 25 nov 2014.
  175. Otani IM, Bégin P, Kearney C, Dominguez TL, Mehrotra A, Bacal LR, et al. Multiple-allergen oral immunotherapy improves quality of life in caregivers of food-allergic pediatric subjects. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 12 mai 2014;10(1):25.
  176. Bégin P, Chan ES, Kim H, Wagner M, Cellier MS, Favron-Godbout C, et al. Lignes directrices canadiennes en immunothérapie orale : nouvelle méthodologie pour des recommandations axées sur le patient et reposant sur les évidences cliniques et les principes éthiques. *Revue Française d'Allergologie*. juin 2020;60(4):219-21.
  177. Dunn Galvin A, McMahon S, Ponsonby A-L, Hsiao K-C, Tang MLK, the PPOIT study team. The longitudinal impact of probiotic and peanut oral immunotherapy on health-related quality of life. *Allergy*. mars 2018;73(3):560-8.
  178. Rigbi NE, Goldberg MR, Levy MB, Nachshon L, Golobov K, Elizur A. Changes in patient quality of life during oral immunotherapy for food allergy. *Allergy*. déc 2017;72(12):1883-90.
  179. Reier-Nilsen T, Carlsen KCL, Michelsen MM, Drottning S, Carlsen K, Zhang C, et al. Parent and child perception of quality of life in a randomized controlled peanut oral immunotherapy trial. *Pediatric Allergy and Immunology*. 23 avr 2019. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/pai.13066>
  180. Wassenberg J, Cochard M-M, DunnGalvin A, de Blok BMJ, Hofer M, Eigenmann PA. Qualité de vie chez l'enfant avec allergie alimentaire : validation de la version française des questionnaires spécifiques de qualité de vie. *Revue Française d'Allergologie*. 1 juin 2011;51(4):437-8.
  181. Ewan P, Clark A. Long-term prospective observational study of patients with peanut and nut allergy after participation in a management plan. *The Lancet*. janv 2001;357(9250):111-5.



182. Jérémy Corriger. Thèse de médecine : L'anaphylaxie dans les services d'urgences lorrains : épidémiologie et prise en charge pratique en 2015. 2016. Université de Lorraine. p32.
183. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status. *Controlled Clinical Trials*. déc 1989;10(4):407-15.
184. Wassenberg J, Perrin Y. Allergie alimentaire de l'enfant et qualité de vie. *Revue Française d'Allergologie*. 1 avr 2012;52(3):194-6.
185. Jarlot-Chevaux S, Hosotte M, Kanny G. Protocoles de tolérance orale aux aliments : pour qui, pourquoi, comment ? *Revue Française d'Allergologie*. 1 avr 2013;53(3):243-7.
186. André-Gomez S, Bulteau C, Sabouraud-Leclerc D, Villard-Truc F, Bradatan E, Deschildre A, et al. Effets indésirables et abandon de l'induction de tolérance orale à l'arachide : expérience en vie réelle dans 3 centres pédiatriques (Lyon, Reims et Namur). *Revue Française d'Allergologie*. 22 juill 2020.
187. Just J, Deschildre A, Beaudouin E. Les premières thérapeutiques étiologiques : immunothérapie. In 2017. p. 229-58.
188. Carrard A, Rizzuti D, Sokollik C. Update on food allergy. *Allergy*. 2015;70(12):1511-20.
189. Soller L, Hourihane J, DunnGalvin A. The impact of oral food challenge tests on food allergy health-related quality of life. *Allergy*. sept 2014;69(9):1255-7.
190. Deschildre A, Elegbédé CF, Just J, Bruyère O, Van der Brempt X, Papadopoulos A, et al. Peanut-allergic patients in the MIRABEL survey: characteristics, allergists' dietary advice and lessons from real life. *Clin Exp Allergy*. avr 2016;46(4):610-20.
191. F. Villard-Truc. Allergie à l'arachide : efficacité de l'immunothérapie orale à court terme. Congrès CFA 2017 - egora.fr. 2017. Disponible sur: <https://www.egora.fr/actus-medicales/allergologie/28074-congres-cfa-2017-allergie-a-l-arachide-efficacite-de-l>

## VII- Table des illustrations

### 1) Schémas

Schéma 1 représentant les gousses typiques de plusieurs espèces de Fabaceae

Schéma 2 représentant le type de fleurs des Fabaceae

Schéma 3 représentant les feuilles, les fleurs et les fruits de cet arbre

Schéma 4 représentant un plant d'arachide

Schéma 5 représentant la sévérité des tableaux cliniques en fonction des sensibilisations biologiques

Schéma 6 représentant les pourcentages des différents triggers d'anaphylaxie sévère en fonction de l'âge de l'enfant, à partir des données de 2007 à 2015 de la cohorte européenne d'anaphylaxie

Schéma 7 représentant la part des différents végétaux comestibles dans l'anaphylaxie alimentaire de l'enfant en France entre 2002 et 2015

Schéma 8 représentant les courbes ROC des valeurs des prick-tests avec extrait commerciaux, avec l'arachide native et des IgE spécifiques de l'arachide

Schéma 9 représentant le diagramme de flux de notre étude

Schéma 10 représentant un diagramme en boîte permettant de comparer l'étendue des valeurs du score moyen global de qualité de vie du groupe ITO avec celle du groupe éviction

Schéma 11 représentant un diagramme en boîte permettant de comparer l'étendue des valeurs du score moyen de la sous-partie « anxiété liée à la nourriture » du groupe ITO avec celle du groupe éviction

Schéma 12 représentant un diagramme en boîte permettant de comparer l'étendue des valeurs du score moyen de la sous-partie « restriction sociale » du groupe ITO avec celle du groupe éviction

Schéma 13 représentant un diagramme en boîte permettant de comparer l'étendue des valeurs du score moyen de la sous-partie « impact émotionnel » du groupe ITO avec celle du groupe éviction

Schéma 14 représentant les objectifs de réalisation de l'ITO par ordre de fréquence

Schéma 15 représentant un diagramme circulaire

### 2) Photos

Photo 1 représentant des lupins

Photo 2 représentant Dalbergia melanoxylon, l'arbre de l'ébène du mozambique

Photo 3 représentant un domaine de production de Crotalaria juncea en Thaïlande

Photo 4 représentant Spartium junceum

Photo 6 représentant le bassin amazonien

### 3) Tableaux

Tableau 1 représentant les différentes fabacées comestibles comprenant des photos des plantes avec leur gousse typique et graines (4)

Tableau 2 représentant les allergènes moléculaires contenus dans l'arachide avec leur nom et leur poids moléculaire

Tableau 3 représentant le pourcentage de sensibilisation sérique des allergènes moléculaires de l'arachide parmi les patients allergiques à l'arachide

Tableau 4 représentant les signes cliniques d'anaphylaxie, classés par organe

Tableau 5 représentant les progressions de dose du TPO, établies à partir du consensus de PRACTALL, en fonction du produit utilisé

Tableau 6 représentant les recommandations de posologies d'adrénaline chez l'enfant allergique alimentaire en mai 2020

Tableau 7 représentant les antihistaminiques à proposer chez l'enfant selon G. Pouessel et al

Tableau 8 représentant un référentiel de compétence pour l'allergie alimentaire réalisé par le Groupe de Réflexion en Education Thérapeutique dans l'Allergie Alimentaire (GRETAA)

Tableau 9 représentant les proportions d'effets secondaires rapportés au sein de la cohorte d'enfants âgée de 7 à 16 ans de l'étude de phase 2 de l'ITO à l'arachide

Tableau 10 représentant les caractéristiques cliniques de la cohorte d'enfants étudiée dans la publication de Saleh-Langenberg et al

Tableau 11 présentant les caractéristiques de notre cohorte de patients

Tableau 12 permettant une comparaison des caractéristiques du groupe ITO versus éviction

Tableau 13 résumant les caractéristiques statistiques évaluées dans le cadre de la réponse à l'objectif primaire

Tableau 14 résumant les caractéristiques statistiques évaluées dans le cadre de la comparaison des scores de qualité de vie de la sous-partie « anxiété liée à la nourriture » du groupe ITO avec celle du groupe éviction

Tableau 15 résumant les caractéristiques statistiques évaluées dans le cadre de la comparaison des scores de qualité de vie de la sous-partie « restriction sociale » du groupe ITO et du groupe éviction

Tableau 16 résumant les caractéristiques statistiques évaluées dans le cadre de la comparaison des scores de qualité de vie de la sous-partie « impact émotionnel » du groupe ITO et du groupe éviction

Tableau 17 représentant les résultats de l'analyse multivariée à la recherche de données influant de façon significative le score de qualité de vie global

Université

de Strasbourg



Faculté  
de médecine

## DECLARATION SUR L'HONNEUR

*Document avec signature originale devant être joint :*  
 - à votre mémoire de D.E.S.  
 - à votre dossier de demande de soutenance de thèse

**Nom :** SCHOELLER

**Prénom :** Estelle

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

*J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.*

**Signature originale :**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Estelle Schoeller', written over a horizontal line.

A Strasbourg, le 26/10/2020

**RÉSUMÉ :**

**Introduction :** L'allergie alimentaire à l'arachide est une allergie fréquente en France, sévère et potentiellement létale. Elle touche majoritairement l'enfant. Il est admis que la qualité de vie des enfants allergiques à l'arachide est plus altérée que celle des enfants sains ou atteints de certaines autres pathologies. Le traitement principal de l'allergie à l'arachide consiste en une éviction allergénique. Sous certaines conditions, un traitement par immunothérapie orale (ITO) est à envisager : l'ITO à l'arachide est une pratique approuvée par l'EEACI en 2017. Depuis le début des années 2000, de nombreuses études scientifiques traitent de la qualité de vie des patients allergiques alimentaires. Certaines publications plus récentes comparent lors de protocoles de recherche clinique la qualité de vie des enfants selon le traitement entrepris.

**Méthodologie :** Notre étude est réalisée en vie réelle dans 2 centres alsaciens spécialisés en allergologie qui pratiquent l'ITO à l'arachide de façon courante. Elle concerne les enfants âgés de 3 à 18 ans pour lesquels un diagnostic d'allergie à l'arachide est avéré par TPO entre 2014 et 2020. Les patients sont inclus en fonction de leur traitement dans 2 groupes d'étude différents : 32 enfants réalisent une ITO et 25 une éviction seule. L'objectif principal cherche à comparer la qualité de vie des enfants du groupe ITO avec celle des enfants du groupe éviction. Le questionnaire permettant son évaluation que nous avons sélectionné pour cette étude est un questionnaire spécifique des allergies alimentaires nommé FAQLQ-PF. Les objectifs secondaires étudient les variables corrélées à des modifications de la qualité de vie des enfants de notre cohorte et l'impact du TPO sur la prise en charge et la qualité de vie de l'enfant.

**Résultats :** Le score de qualité de vie global du groupe ITO est significativement plus bas que celui du groupe éviction, en faveur d'une meilleure qualité de vie pour les enfants du groupe ITO. Un gain de qualité de vie est également vérifié pour le groupe ITO pour chaque sous-partie du questionnaire FAQLQ-PF. La qualité de vie des patients du groupe ITO est meilleure quelle que soit sa classe d'âge, avec un impact clinique évident. Les principales variables à l'origine d'une influence sur la qualité de vie dans le groupe ITO sont le seuil réactogène, l'asthme et certaines motivations à la réalisation de l'ITO. L'âge et le sexe n'ont pas d'impact sur le score de qualité de vie de nos patients. Le TPO, réalisé au cours d'une journée d'hospitalisation de jour, est un apport conséquent de connaissance pour le patient, notamment par le biais de réalisation d'éducation thérapeutique.

**Conclusion :** La qualité de vie des enfants allergiques à l'arachide est meilleure dans le groupe ITO que dans le groupe éviction. Dans un objectif d'amélioration de la qualité de vie des enfants allergiques à l'arachide, la proposition d'une ITO semble avoir sa place dans des centres spécialisés entraînés à cette pratique, sous réserve d'une sélection adéquate des patients.

**Rubrique de classement :** Diplôme d'Études Spécialisées en Allergologie

**Mots-clés :** allergie à l'arachide - sévère - fréquente - altération de la qualité de vie - pédiatrie - questionnaire spécifique FAQLQ-PF - immunothérapie orale allergénique - éviction - meilleure qualité de vie sous ITO - seuil réactogène

**Président :** monsieur le Professeur DE BLAY Frédéric

**Assesseurs :** madame la Professeure ROSSIGNOL Sylvie, madame le Docteur GUENARD Lydie, et monsieur le Professeur ANDRES Emmanuel.

**Adresse de l'auteur :** estelle.schoeller@gmail.com

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, 1 place de l'hôpital, 67 000 STRASBOURG