

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2022

2022 TOU3 1590

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Nathan LOUMONT

le 16 09 2022

**EFFICACITÉ DE L'IMMUNOTHÉRAPIE ORALE À L'ARACHIDE CHEZ
LES ENFANTS ALLERGIQUES SUIVIS À L'HÔPITAL DES ENFANTS
DE TOULOUSE**

Directeur de thèse : Dr Vianney GRUZELLE

JURY

Monsieur le Professeur Emmanuel MAS

Président

Monsieur le Professeur Laurent GUILLEMINAULT

Assesseur

Monsieur le Docteur Vianney GRUZELLE

Assesseur

Madame le Docteur Audrey MARTIN-BLONDEL

Assesseur

Madame le Docteur Anne BROUE-CHABBERT

Assesseur

TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2021

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MALÉCAZE François
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONNEVILLE Paul	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ARBUS Louis	Professeur LANG Thierry
Professeur ARLET Philippe	Professeur LAURENT Guy
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BOCCALON Henri	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur BOUTAULT Franck	Professeur MANELFE Claude
Professeur BONEU Bernard	Professeur MARCHOU Bruno
Professeur CARATERO Claude	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CHAP Hugues	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur CONTE Jean	Professeur MURAT
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur RICHMANN Pascal
Professeur DABERNAT Henri	Professeur RIVIERE Daniel
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GRAND Alain	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SERRE Guy
Professeur JOFFRE Francis	Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

2^{ème} classe

M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-Entéro
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAUAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-Entérologie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
Mme RAUZY Odile	Médecine Interne
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SIZUN Jacques	Pédiatrie
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. CAVAGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. GUBERT Nicolas	Pneumologie, Addictologie
M. HERIN Fabrice	Médecine et Santé au Travail
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

Professeurs des Universités de Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

Professeurs Associés Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves
M. CHICOULAA Bruno
M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Bactériologie - Virologie; Hygiène Hospitalière

Mme MALAUAUD Sandra

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

Doyen : Elie SERRANO

P.U. - P.H.

2^{ème} classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologique
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CORRE Jill	Hématologie, Transfusion
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FARUCH-BILFELD Marie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. DE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme MARTINEZ Alejandra	Cancérologie, Radiothérapie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. PUGNET Grégory	Médecine interne, Gériatrie
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
M. SAVALL Frédéric	Médecine Légale et Droit de la Santé
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie
M. YSEBAERT Loïc	Hématologie

Professeur des Universités de Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

M.C.U. - P.H.

M. APOIL Poi Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme DE GLISEZINSKY Isabelle	Physiologie
M. DELMAS Clément	Cardiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER-SIMMERMAN Emilie	Nutrition
M. MONTASTRUC François	Pharmacologie
Mme MOREAU Jessika	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PLAISANCIE Julie	Génétique
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire

M.C.U. - P.H.

Mme ABRAVANEL-LEGRAND Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme BREHIN Camille	Pédiatrie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. DEDOUT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. REVET Alexis	Pédopsychiatrie, Addictologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
Mme VALLET-GAREL Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie

Maîtres de Conférences Universitaires de Médecine Générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M. BISMUTH Michel
M. ESCOURROU Emile

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr FREYENS Anne
Dr PIPONNIER David
Dr PUECH Manielle

Dr BIREBENT Jordan
Dr. BOUSSIER Nathalie
Dr LATROUS Leila

Table des matières

Liste des abréviations	9
Liste des tableaux et des figures	10
Introduction	11
L'arachide	11
L'allergie alimentaire	11
Physiopathologie.....	11
Epidémiologie de l'allergie alimentaire	12
Population atopique.....	12
Diagnostic de l'allergie.....	13
Examens complémentaires	13
Conséquences pour le malade.....	14
Prise en charge de l'allergie.....	14
Questions de l'étude.....	15
Matériel et méthode	16
Type d'étude	16
Critères d'inclusion de la population d'étude.....	16
Déroulement des TPO	16
Mise en place d'une immunothérapie	17
Suivi de l'immunothérapie	18
Second test de provocation orale	18
Données recueillies	19
Analyse des données	20
Ethique et consentement.....	20
Résultats	21
Sélection de la population.....	21
Caractéristiques de la population	21
Résultats bruts des deux TPO	22
Efficacité de l'immunothérapie orale	24
Après l'étude.....	25
Analyses comparatives	25
Sécurité du protocole.....	29
Discussion	30
Résultats de l'objectif principal	30
Population d'étude	30
Examens complémentaires	31
Sécurité du protocole d'ITO	31
Les limites de l'étude	32

Les points forts de l'étude	34
Ouvertures et perspectives	34
Conclusion	36
Annexe	37
Abstract (anglais)	38
Références bibliographiques	39

Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement, du travail

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

EI : Effets Indésirables

ET : Ecart type

HDJ : Hôpital de Jour

IgE/IgG : Immunoglobuline de Type E ou de Type G

IRR : Incidence Risque Ratio

ITO : Immunothérapie Orale

kcal : kilocalorie

kUA/l : kilo Unité d'Allergène par litre

mm/mg : millimètre/milligramme

RR : Risque Relatif

TC : Test Cutané

TPO : Test de Provocation Orale

Liste des tableaux et des figures

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

Tableau 2 : Résultats des deux TPO

Tableau 3 : Analyse comparative des caractéristiques initiales de la population en fonction du statut de l'enfant après le deuxième TPO

Tableau 4 : Analyse comparative des résultats du premier TPO en fonction du statut de l'enfant après le deuxième TPO

Tableau 5 : Analyse comparative des résultats des explorations complémentaires initiales en fonction du statut de l'enfant après le deuxième TPO.

Figure 1 : Diagramme de flux, sélection de la population d'étude

Figure 2 : Différence des IgE spécifiques entre le premier et le deuxième TPO

Figure 3 : Résultats du deuxième TPO en regard du premier, permettant de définir l'efficacité de la période d'ITO

Figure 4 : Comparaison des IgE initiales entre les groupes désensibilisés et non désensibilisés

Figure 5 : Détail des différentes manifestations parmi les enfants ayant réagi lors de l'ITO

Annexe 1 : Protocoles utilisés dans le cadre des TPO

Introduction

L'arachide

La cacahuète ou arachide, fruit de la plante arachide (*Arachis hypogaea*), est une graine oléagineuse, donc riche en graisse, appartenant à la famille des légumineuses (*Fabaceae*), tout comme les haricots, les pois, les lentilles et le soja, entre autres. Elle est consommée dans l'alimentation sous forme d'huile, de beurre, de farine, de sauce ou directement décortiquée, crue ou cuite, pour l'apéritif ou en confiserie.

Selon l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), l'arachide est composée en moyenne de 49% de lipides, de 22.8% de protéines et de 14.8% de glucides, ce qui en fait un aliment avec un fort apport énergétique (623kcal pour 100g en moyenne). (1) Dans le commerce et l'industrie agro-alimentaire, l'arachide fait partie de la liste des 14 allergènes à déclaration obligatoire sur l'étiquetage des denrées alimentaires depuis la loi de 2011 (règlementation européenne n°1169/2011).

L'allergie alimentaire

Une réaction allergique alimentaire est une manifestation d'hypersensibilité secondaire à l'exposition à une source alimentaire appelée allergène. Les réactions immédiates dites IgE-médiées, ou hypersensibilité de type I selon la classification de Gell et Coombs (1975) (2), surviennent généralement dans l'heure suivant l'exposition. Les symptômes qui en découlent peuvent être d'ordre :

- respiratoire avec une toux, une rhinorrhée, un stridor et un bronchospasme responsable d'une crise d'asthme ;
- digestif avec des douleurs abdominales, des vomissements ou une diarrhée ;
- cutanéomuqueux avec une éruption urticarienne, un œdème muqueux ou une sensation de picotement intrabuccal (syndrome oral) ;
- oculaire avec des larmoiements, un prurit et des rougeurs ;
- hémodynamique avec une tachycardie, une hypotension artérielle et à l'extrême un arrêt cardio-respiratoire.

Physiopathologie

La réaction d'hypersensibilité immédiate est un phénomène immunologique lié à l'activation des mastocytes suite à la reconnaissance de l'allergène par des immunoglobulines de type E (IgE), fixés à la surface de ces cellules. Cette activation entraîne la dégranulation des

mastocytes et la libération de nombreux médiateurs, notamment l'histamine, responsable de la réaction allergique. La reconnaissance spécifique entre l'IgE et l'allergène nécessite un premier contact avec l'aliment en amont de la réaction, appelé sensibilisation. Lors de cette première rencontre, la source allergénique est présentée via une cellule dendritique, permettant une interaction entre lymphocyte Th2 et lymphocyte B, et ainsi la synthèse de ces IgE. (3)

Epidémiologie de l'allergie alimentaire

La prévalence de l'allergie alimentaire varie entre 1,9% et 5.6% dans les pays occidentaux, avec une grande variabilité entre les pays. (4-7) Concernant l'allergie à l'arachide, elle ferait partie des trois aliments les plus fréquemment en cause, avec le lait et l'œuf, chez l'enfant d'âge préscolaire, avec une prévalence estimée à 1,7% en Europe (8). Il s'agit d'une affection qui touche principalement les enfants. En effet, dans l'article de D.A. Moneret-Vautrin et F. Rance sur des observations de patients allergiques à l'arachide à Nancy et à Toulouse, le diagnostic était réalisé dans 46% du temps avant 1 an et 93% du temps avant 15 ans. (9)

D'un point de vue épidémiologique, on note une augmentation franche de l'incidence de l'allergie chez l'enfant, notamment à l'arachide dans le monde. (6) (10) (11) Dans l'étude de L.P. Poulos, et al. de 2007, basée sur l'évaluation de la tendance des admissions à l'hôpital pour les anaphylaxies alimentaires en Australie, sur une période de 10 ans, il a été montré une augmentation annuelle moyenne de 13.2%, et une augmentation de 5.5 fois du taux d'admission sur la période d'étude chez les enfants de moins de 5 ans. (12)

Il s'agit d'un problème de santé publique au vu de son incidence mais également au vu de sa sévérité puisque cette pathologie est responsable d'hospitalisations voir de décès. (13-14) Cela a pour conséquence une consommation importante de soin. Pour exemple, une enquête nationale sur les soins médicaux ambulatoires des hôpitaux aux États-Unis rapportait 90 000 visites par an dans les services d'urgences pour anaphylaxies alimentaires, soit une consultation toutes les 6 minutes dans le pays. (15)

Population atopique

Les patients concernés par les allergies alimentaires sont à risque d'être affectés par des comorbidités allergiques. Il s'agit d'une prédisposition génétique, donc souvent avec une transmission intrafamiliale, entrant dans ce que l'on peut appeler le « syndrome atopique ». Le Registre Européen d'Anaphylaxie rapporte, chez ces patients, une association avec une allergie respiratoire dans 21,2% des cas, de l'asthme dans 22,9% des cas, et une dermatite atopique dans 26,3% des cas. (16) Il peut également s'agir d'une association entre plusieurs allergies alimentaires, ce qui concerne plus de la moitié des patients allergiques à l'arachide. (9)

Diagnostic de l'allergie

L'allergie à l'arachide est suspectée initialement à l'anamnèse devant une histoire évocatrice. En effet, les parents ou l'enfant rapportent généralement une réaction avec des symptômes compatibles d'allergie, rapidement après la consommation d'arachide. Le caractère reproductible, c'est-à-dire la répétition des manifestations après chaque consommation, est également un argument en faveur de la pathologie.

Pour passer de la suspicion à la confirmation diagnostique, la méthode de référence (*Gold Standard*) est le Test de Provocation Orale ou TPO. Il s'agit de faire ingérer à l'enfant suspect d'allergie, de l'arachide, sous surveillance médicale, généralement en milieu hospitalier, afin de reproduire les symptômes de l'allergie.

Examens complémentaires

Le diagnostic peut être aidé par deux explorations complémentaires, que sont le dosage d'IgE spécifiques et la réalisation de tests cutanés appelés Prick Test.

Le dosage des IgE spécifiques consiste, via un prélèvement sanguin, à détecter des anticorps (IgE) responsables d'une réaction spécifique lors de l'interaction avec les allergènes de l'arachide. Il existe 18 allergènes moléculaires de l'arachide, nommés de Ara h 1 à Ara h 18, selon la nomenclature systématique des allergènes de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et de l'Union internationale des sociétés d'immunologie (IUIS). Il est également possible de doser l'IgE unitaire, appelé F13, reconnaissant le composant naturel. Parmi ces anticorps, il semblerait que la détection des IgE anti Ara h 2 et Ara h 6 soit associée à une réaction allergique plus sévère. (17-20)

La réalisation de prick tests repose sur l'application dans l'épiderme, d'une solution contenant l'allergène, soit à partir d'extraits standardisés, soit à partir d'extraits natifs (utilisation de l'allergène source, beurre de cacahuète par exemple). Le test est positif s'il se produit une réaction cutanée en regard (au moins 3 mm dans le plus grand axe et la moitié d'un témoin positif), 15 à 20 minutes après, pour une lecture immédiate.

La présence d'IgE spécifiques circulantes ou de tests cutanés positifs témoigne d'une sensibilisation. En effet, un enfant peut être sensibilisé, sans présenter de réaction lorsqu'il est exposé à l'arachide. Cependant, il existe une corrélation entre le résultat de ces tests et le risque d'allergie. Il a été retrouvé dans l'étude de R.L. Petersen et al. de 2013, qu'un test cutané

supérieur ou égal à 8mm et/ou qu'un dosage d'IgE spécifique (F13) supérieur ou égal à 34 kUA/L étaient associés à une valeur prédictive positive de 95% d'une allergie confirmée par TPO. (21)

Conséquences pour le malade

Du fait de l'éviction de l'arachide de l'alimentation pour se protéger d'une réaction, l'allergie peut impacter la qualité de vie du patient. Il en résulte des modifications des habitudes alimentaires de l'enfant et de l'ensemble de la famille. (22)

En milieu scolaire, il peut être mis en place un Projet d'Accueil Individualisé (PAI), permettant d'aménager la scolarité et notamment le temps de restauration collective du patient allergique. Le PAI de ces enfants détaille notamment les aliments à exclure ainsi que les actions, pour le personnel éducatif et périscolaire, à mettre en œuvre en cas d'exposition accidentelle.

Prise en charge de l'allergie

La première conduite à tenir en cas d'allergie alimentaire, notamment à l'arachide, consiste en l'éviction de l'aliment en cause. Celle-ci doit être stricte pour l'arachide, sous toutes ses formes, et dans tous les environnements de l'enfant, c'est-à-dire à la maison mais également à l'école (restauration scolaire). Cette éviction s'associe à l'utilisation de médicaments de secours en cas d'apparition de symptômes liés à une exposition accidentelle. Ces accidents sont non négligeables puisqu'on estime à 14% par an le risque, pour un enfant allergique à l'arachide, d'en consommer involontairement. (23)

C'est pourquoi, un deuxième axe de prise en charge peut être proposé : l'immunothérapie allergénique, couramment appelée désensibilisation. Le principe est d'induire une exposition répétée à l'allergène, à intervalles réguliers afin de moduler la réponse immunitaire. L'objectif de cette procédure est d'augmenter le seuil réactogène vis-à-vis de l'aliment, donc de diminuer les risques en cas d'ingestion accidentelle, voire d'obtenir une tolérance ; c'est-à-dire la possibilité de consommer l'aliment en quantité usuelle sans déclencher de réaction au décours. (24) (25) Plusieurs modes d'administration sont pratiqués ou à l'étude (sublinguale, sous-cutané ou épicutané...), nous ne parlerons ici que de l'immunothérapie orale ou ITO. (26) Ce protocole présente également des risques puisqu'il consiste à donner de petites quantités quotidiennes d'aliment auquel l'enfant est allergique.

Questions de l'étude

Du fait de ces observations, notre objectif principal est d'étudier l'efficacité de l'immunothérapie orale chez les enfants allergiques à l'arachide, suivis sur l'hôpital des Enfants de Toulouse. Les objectifs secondaires sont de décrire notre population d'enfants allergiques à l'arachide, de chercher des facteurs prédictifs d'un succès de l'ITO à l'arachide, et d'évaluer la tolérance de l'ITO.

Matériel et méthode

Type d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, monocentrique, observationnelle, réalisée sur la période du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2021, dans le service d'hôpital de jour de pneumo-allergologie pédiatrique, de l'Hôpital des Enfants du CHU de Toulouse.

Critères d'inclusion de la population d'étude

Nous avons inclus les patients :

- qui avaient moins de 18 ans lors du premier TPO
- qui ont réalisé deux TPO (au moins) sur la période d'étude
- dont le premier TPO était positif, permettant de confirmer l'allergie à l'arachide
- qui ont bénéficié de la mise en place d'une ITO suite au 1^{er} TPO

Enfin, les patients ou les parents de patients ayant refusé de participer à l'étude ont été exclus.

Déroulement des TPO

Les tests ont été réalisés dans le service d'hôpital de jour de pneumo-allergologie. Ils étaient conditionnés par l'absence de contre-indication, comme un épisode infectieux, une exacerbation d'asthme ou de dermatite atopique non contrôlée. Le protocole était défini au préalable, en fonction de la réaction initiale et du résultat des explorations complémentaires (IgE spécifiques et tests cutanés). Les deux protocoles disponibles étaient le protocole « faible dose » et le protocole « dose normale », avec respectivement une dose cumulée totale de 601 mg et 8,766 g d'arachide, en huit et dix prises (cf. [Annexe 1](#)). A noter que les doses d'arachide sont exprimées en grammes d'arachide pure, où 100 mg d'arachide correspondent à 22,8 mg de protéine d'arachide, selon le tableau de l'ANSES. ⁽¹⁾

Il était délivré à l'enfant des doses croissantes d'arachide, sous forme grillée, mixée, non salée, toutes les 20 minutes, par une infirmière du service, sous la supervision d'un médecin senior. Une voie veineuse périphérique était mise en place de manière systématique avant le début du test, afin d'administrer un traitement d'urgence parentéral si nécessaire.

En cas de réaction, le test était arrêté et un traitement adapté était délivré (antihistaminique, corticostéroïde, aérosol de bêta-2-mimétique ou d'adrénaline, voire remplissage par cristalloïde ou injection d'adrénaline intra-musculaire, en fonction du type et

de la gravité de la réaction). A noter qu'en cas de symptômes légers, notamment un syndrome oral, ou de symptômes subjectifs comme des douleurs abdominales peu intenses, il pouvait être décidé de poursuivre le test en laissant davantage de temps avant la dose suivante. Dans le cadre de notre étude, nous avons classé les réactions présentées par les sujets lors des tests selon la classification de Ring et Messmer, à savoir :

Grade I : signes cutanéomuqueux

Grade II : atteinte multiviscérale modérée

Grade III : atteinte mono ou multiviscérale grave

Grade IV : arrêt cardio-respiratoire

Mise en place d'une immunothérapie

À la suite du premier TPO, il était proposé à chaque enfant et famille, la mise en place d'une ITO. Celle-ci consistait en l'ingestion quotidienne de faible quantité d'arachide, au domicile, principalement sous forme de gâteau apéritif soufflé (Curly®) ou de dragée enrobée de chocolat (M&M's®). La dose initiale d'arachide à consommer quotidiennement était déterminée en fonction de la dose réactogène lors du TPO, c'est-à-dire la dose cumulée pour laquelle l'enfant avait présenté une réaction. Il s'agissait généralement d'une dose initiale correspondant au dixième de la dose cumulée réactogène. Pour que l'immunothérapie puisse être techniquement réalisable, la dose réactogène devait être suffisante. À partir d'une réaction à 300mg, il était envisagé de débiter un protocole avec un quart de gâteau apéritif soufflé. La famille devait débiter l'immunothérapie dans les jours suivant la réalisation du TPO.

À la fin du TPO, un entretien avec la diététicienne du service et une consultation avec un médecin sénior étaient organisés.

La diététicienne détaillait les aspects pratiques de l'immunothérapie, avec un tableau d'équivalences reprenant pour différents produits commercialisés et accessibles en grande surface, la quantité d'arachide, afin de s'adapter aux goûts de l'enfant et de permettre une rotation des aliments pour optimiser l'observance et éviter les phénomènes de lassitude. La discussion avec la diététicienne permettait également d'analyser les situations à risque d'exposition accidentelle, car l'éviction de l'aliment était maintenue en dehors du protocole d'ITO.

Lors de l'entretien médical, le praticien insistait auprès de l'enfant et sa famille sur l'importance d'une prise quotidienne, sans interruption. Les cofacteurs favorisant la réaction

allergique étaient détaillés, notamment la fièvre ou une infection aigue, l'activité physique, l'exacerbation d'asthme, les menstruations chez les adolescentes, la prise de certains médicaments comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens, la prise d'alcool pour les plus âgés. Le médecin vérifiait la trousse d'urgence que l'enfant devait avoir sur lui à tout moment, avec la date de validité des différents médicaments qui la composent. Ce moment était également l'occasion d'une séance d'éducation thérapeutique, notamment sur le rappel des indications des médicaments de la trousse et de l'utilisation du stylo auto-injecteur d'adrénaline. Il pouvait être proposé la manipulation d'un stylo factice. Il pouvait être rédigé un Protocole d'Accueil Individualisé (PAI) si l'enfant était en collectivité.

Suivi de l'immunothérapie

Une consultation de suivi était programmée, quatre à six mois après la mise en place de l'immunothérapie, avec l'allergologue référent de l'enfant. Cette réévaluation permettait de s'assurer de l'absence de réaction lors de la prise quotidienne, de répondre à d'éventuelles questions posées par la famille, et dans certaines situations, d'ajuster la dose d'entretien de l'ITO. En cas de bonne tolérance, il pouvait être discuté d'augmenter par palier, la quantité quotidienne d'arachide ingérée par l'enfant.

De plus, la famille avait à disposition les coordonnées téléphoniques du service et de la diététicienne, afin, là aussi, de répondre aux interrogations, et de réagir en cas d'accident allergique.

Second test de provocation orale

Un second TPO était réalisé, selon les mêmes modalités que le premier test, au moins un an après le début de l'immunothérapie. L'objectif de ce second test était de suivre l'efficacité du protocole. A la suite de ce second TPO, deux situations étaient possibles :

- Un TPO « dose normale » négatif. Le protocole d'ITO était alors arrêté, l'éviction était levée, mais, afin de maintenir cette tolérance, il était demandé au patient de poursuivre une consommation régulière d'arachide. En effet, il était considéré que l'absence de réaction à une dose cumulée de 8.766g d'arachide (soit environ 12-15 cacahuètes pour apéritif), correspondait à un patient désensibilisé ou tolérant, permettant une consommation raisonnée en vie réelle.
- Un TPO positif. Dans ce cas il était proposé au patient de poursuivre le protocole d'ITO et de réaliser à nouveau un TPO à distance.

Nous avons analysé :

- Les caractéristiques de la population (sexe, âge, modes de découvertes, autres allergies), ainsi que les résultats des deux TPO et les éventuelles réactions pendant l'ITO. Ces informations ont été recherchées et extraites à partir des dossiers patients informatisés du système informatique Orbis®, utilisé sur l'Hôpital des Enfants et l'ensemble du CHU de Toulouse. Celles-ci étaient présentes dans les courriers d'hospitalisation, rédigés lors de chaque venue de l'enfant en hôpital de jour d'allergologie, mais également grâce aux notes médicales apposées par le médecin lors de l'appel des parents en cas d'avis sur une situation du domicile.
- Les résultats des dosages biologiques. Nous avons recueilli les résultats des dosages biologiques d'IgE spécifiques pour l'arachide, effectués par immunoenzymo-fluorimétrie, via la technique ImmunoCAP® RIA (Pharmacia). Ces analyses ont été réalisées dans l'année avant le premier TPO (ou prélevées le jour du test), ainsi que les mesures prises lors du deuxième TPO. L'ensemble des détections d'IgE spécifiques pour l'arachide a été recueilli, c'est-à-dire l'IgE unitaire F13, les allergènes majeurs recombinants que sont Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3, Ara h 6, ainsi que les allergènes mineurs, Ara h 8 et Ara h 9. L'unité de mesure des IgE spécifiques était le kilo-unités d'allergène par litre (kUA/l). En cas de résultat avec une valeur supérieure à 100 kUA/l, le laboratoire indiquait simplement « >100 kUA/l » sans précision sur la valeur exacte.

A noter que le laboratoire de l'Institut Fédératif de Biologie (IFB) du CHU de Toulouse qui réalise les dosages biologiques des IgE spécifiques s'est doté d'un nouveau matériel de détection, par une technique d'immunoenzymo-chimiluminescence, de la marque HYCOR NOVEOS®, à partir de 2021. S'agissant d'une autre méthode de mesure, nous avons décidé de censurer ces résultats pour maintenir la comparabilité des valeurs.

- Les résultats des tests cutanés. De la même manière, nous avons collecté les résultats des tests cutanés ayant été effectués avant le premier TPO, souvent par un allergologue libéral par lequel l'enfant était adressé, ou un test effectué le jour du TPO, ainsi que les prick-tests lors du deuxième TPO. Les prick-tests pratiqués dans le service d'hôpital de jour d'allergologie étaient réalisés à l'aide de d'arachide natif avec une lancette ALK®, mesuré en millimètre (mm), 15 à 20 minutes après l'application.

Analyse des données

Concernant les analyses descriptives, les données qualitatives ont été exprimées en moyenne et écart type. Les données quantitatives ont été exprimées en effectifs et en pourcentages. Concernant les analyses comparatives, le test du Chi² a été utilisé pour l'étude de variables qualitatives, et le test T de Student pour les variables quantitatives. Le seuil de significativité était fixé avec un p inférieur à 0,05.

Ethique et consentement

S'agissant d'une étude non interventionnelle (n'impliquant pas la personne humaine), avec des données pseudonymisées, seules les « données strictement nécessaires et pertinentes au regard des objectifs de la recherche » ont été collectées. L'étude rentre donc dans les critères de la méthodologie de référence MR-004, selon la délibération n° 2018-155 du 3 mai 2018. Aucune demande particulière auprès de la CNIL ou du comité de protection des personnes du CHU n'a donc été nécessaire.

Résultats

Sélection de la population

D'après la base de données de l'HDJ d'allergologie, 548 enfants sont venus effectuer 749 TPO à l'arachide sur la période d'étude, du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2021. Parmi ceux-ci, seuls 88 enfants étaient éligibles car respectant les critères d'inclusion, c'est-à-dire avoir réalisé au moins deux TPO, dont le premier positif, avec mise en place d'une ITO au décours. Cette sélection est résumée dans la figure 1. Il est nécessaire de préciser que 13 patients de cette population d'étude ont effectué plus de 2 TPO (12 avec 3 TPO et 1 avec 4 TPO). Seuls les deux premiers TPO de ces patients ont été pris en compte dans notre étude.

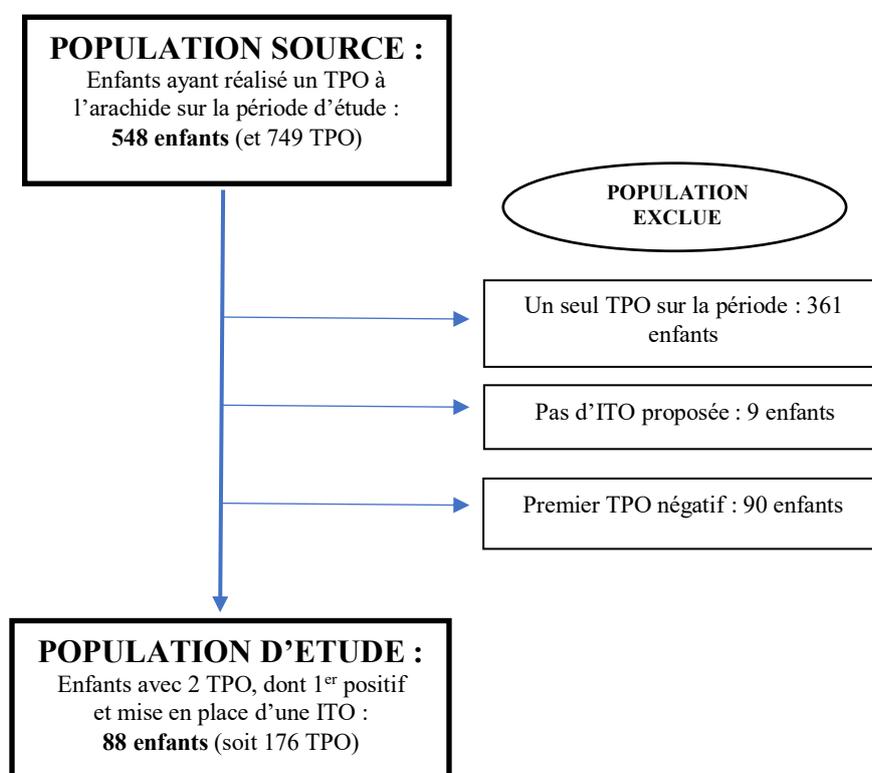


Figure 1 : Diagramme de flux, sélection de la population d'étude

Caractéristiques de la population

Les données démographiques de notre population de 88 enfants sont résumées dans le tableau 1. On dénombre majoritairement des garçons (73%). La moyenne d'âge lors du premier TPO était de 8 ans et 5 mois ($\pm 3,6$ ans). Il est retrouvé un terrain atopique marqué puisque 66% de ces enfants rapportaient une autre allergie alimentaire, 53% de l'asthme, et 53% d'allergies respiratoires. Le diagnostic de l'allergie à l'arachide fut porté le plus souvent après une réaction

peu sévère (grade I ou II de la classification de Ring & Messmer) à la suite d'une exposition ou de manière fortuite dans le cadre d'explorations complémentaires (sensibilisation).

Population totale n = 88 (%)	
Sexe	
Hommes	64 (72,7 %)
Femmes	24 (27,3 %)
Âge lors du 1^{er} TPO	
≤ 5 ans	25 (28,4 %)
6 à 12 ans	41 (46,6 %)
≥ 12 ans	22 (25 %)
Autres allergies alimentaires (ou sensibilisation)	
	58 (66 %)
Lait de vache	12 (13,6 %)
Œuf	26 (29,5 %)
Autres légumineuses	10 (11,4 %)
Tous les fruits à coques	43 (48,9 %)
dont Pistache/noix de cajou	34 (36,6 %)
dont noisette	17 (19,3 %)
dont noix/noix de pécan	23 (26,1 %)
Autres aliments §	23 (26,1 %)
Allergies respiratoires	47 (53,4 %)
Asthme associé	47 (53,4 %)
Réaction initiale	
Sensibilisation	25 (28,4 %)
Grade I	44 (50 %)
Grade II	16 (18,2 %)
Grade III	3 (3,4 %)
Grade IV	0

Tableau 1 : Caractéristiques de la population
§ *Autres allergies alimentaires : sésame, kiwi, blé, mangue, poisson*

Résultats bruts des deux TPO

Le tableau 2 résume l'issue des deux TPO effectués par notre population. Lors du premier TPO, une proportion plus importante d'enfants a effectué un test dit « faible dose » (58%). La dose réactogène moyenne était de 2,22 grammes d'arachide, avec un écart type de 2,84 grammes. Tous ces premiers TPO étaient positifs, conformément aux critères d'inclusions de l'étude, avec pour 78 % des réactions de grade II. La durée moyenne entre les deux tests était de 443 jours (\pm 196 jours).

Le second TPO était quant à lui surtout exécuté selon le protocole « dose normale », avec des doses d'arachide plus importantes. Quarante-cinq pourcent des patients n'ont pas réagi lors de ce second TPO. Quatre enfants ont refusé d'aller au bout du TPO, rendant l'interprétation de ceux-ci difficile. A noter qu'aucune réaction de grade IV n'a été observée au cours des 176 TPO effectués.

	TPO n°1		TPO n°2	
	Données disponibles		Données disponibles	
Type de TPO (n = 88)				
Faible dose		51 (58,0 %)		2 (2,3 %)
Dose normale		37 (42,0 %)		86 (97,7 %)
Dose réactogène (en grammes d'arachide)		2,22 ± 2,84		6,51 ± 3,22 *
Type de réaction				
Pas de réaction		0		40 (45,5 %)
Grade I		10 (11,4 %)		2 (2,3 %)
Grade II		69 (78,4 %)		34 (38,6 %)
Grade III		9 (10,2 %)		8 (9,0 %)
Grade IV		0		0
Interrompu		0		4 (4,5 %)
Tests cutanés avant le TPO (en mm)	39 (44.3 %)	10,6 ± 5,0	35 (39.8 %)	9,0 ± 5,0
IgE spécifiques avant le TPO (en kUA/l)				
F13	85 (96.6 %)	32,3 ± 37	68 (77.3 %)	37,9 ± 40,1
Ara h 1	30 (34,0 %)	12,0 ± 23,3	35 (39.8 %)	22,5 ± 34,8
Ara h 2	84 (95.5 %)	21,9 ± 29,1	69 (78.4 %)	27,7 ± 35,8
Ara h 3	24 (27.3 %)	6,1 ± 20,6	26 (29,5 %)	10,5 ± 24,7
Ara h 6	26 (29,5 %)	14,5 ± 23,5	35 (39.8 %)	24,9 ± 33,9
Ara h 8	6 (6.8 %)	0,0	3 (3.4 %)	0,0
Ara h 9	14 (15.9 %)	3,9 ± 13,3	12 (13.6 %)	1,5 ± 3,4

Tableau 2 : Résultats des deux TPO. Données exprimées en valeur absolue (pourcentage) ou moyenne ± écart type.

* Dose réactogène à interpréter avec précaution en regard d'un certain nombre de ces TPO négatifs, donc arrêtés à la dose cumulée de 8.766g

À propos des explorations complémentaires, les dosages sanguins et tests cutanés n'ont pas été réalisés systématiquement avant chaque TPO. De ce fait, de nombreuses données sont manquantes (Cf Tableau 2). La moyenne des valeurs des prick-test a diminué entre le premier et le deuxième TPO, passant de 10,6 mm à 9 mm. Il a été constaté une augmentation des IgE F13, Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3 et Ara h 6 entre les deux TPO (figure 2). Cette observation n'est pas vraie pour l'IgE Ara h 9.

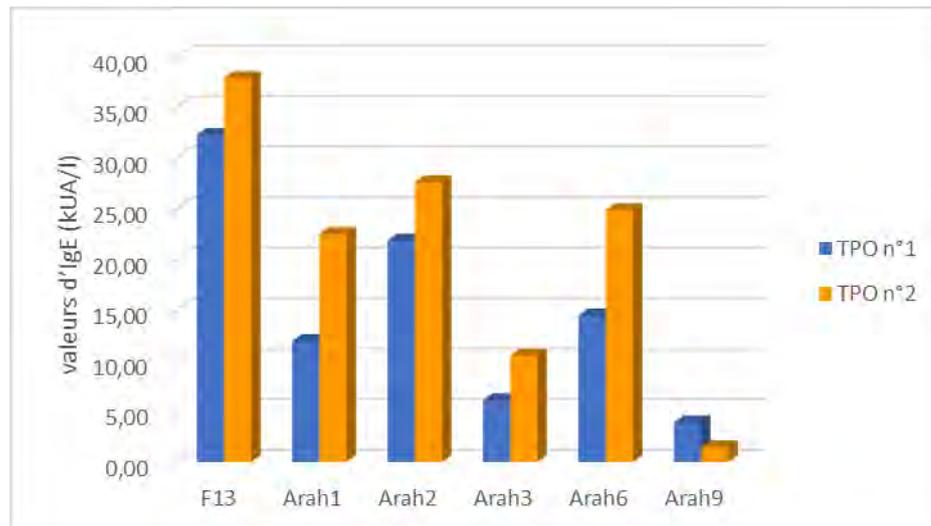


Figure 2 : Différence des IgE spécifiques entre le premier et le deuxième TPO

Efficacité de l'immunothérapie orale

Quarante-quatre enfants, soit 50% de la population, avaient un deuxième TPO négatif. Cependant, quatre d'entre eux ne sont pas allés jusqu'à la dernière dose prévue du TPO. Ne pouvant pas savoir quel aurait été le résultat du TPO s'ils l'avaient mené à bien, ces enfants ont été considérés comme « non désensibilisés », soit dans le même groupe que les 44 enfants avec un deuxième TPO positif. Ces quatre enfants ont tout de même augmenté leurs doses réactogènes par rapport au premier. L'effectif des désensibilisés, ayant réussi à ingérer lors du test 8,766 grammes d'arachide, sans déclencher de réaction en suivant, était de 40 enfants, soit 45,5 % de la population.

Parmi les patients non désensibilisés, 81,3 % ont réagi à une dose plus importante d'arachide par rapport au premier TPO, 10,4 % ont eu des symptômes à la même dose et seulement 8,3 % avaient une dose réactogène plus faible (figure 3).

La différence entre la dose réactogène du premier et du deuxième TPO progressait en moyenne de +3,7g ($\pm 3,8g$).

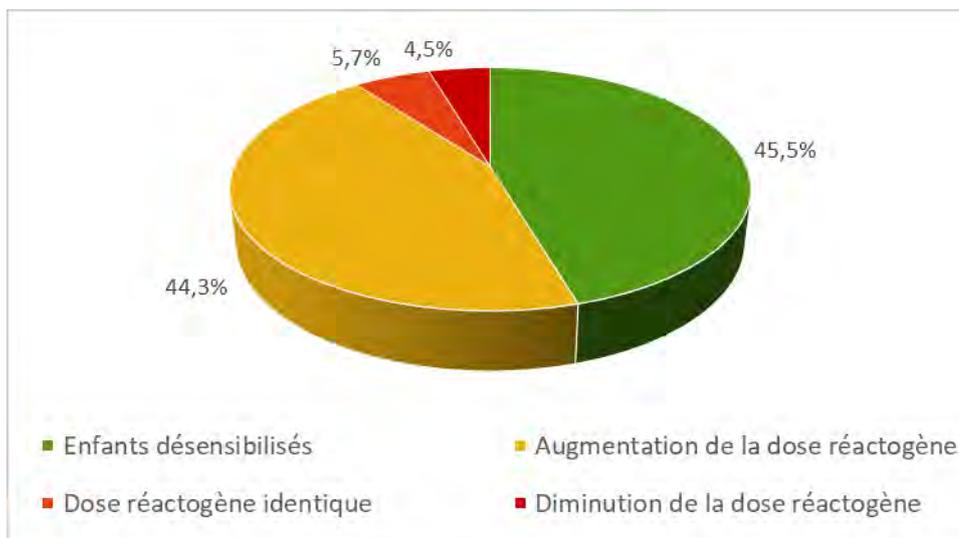


Figure 3 : Résultats du deuxième TPO en regard du premier, permettant de définir l'efficacité de la période d'ITO

Après l'étude

Quarante-huit enfants n'ont pas atteint l'objectif d'un TPO négatif après le protocole. L'ITO a été reconduite chez ces enfants non désensibilisés, dans l'espoir d'améliorer leur tolérance à l'arachide. Seuls trois patients ont refusé la poursuite du protocole.

Analyses comparatives

Il a été recherché les facteurs prédictifs de l'efficacité de l'ITO, permettant l'obtention d'une désensibilisation, soit un deuxième TPO négatif. Pour cela, les deux populations « enfants désensibilisés » ($n_1 = 40$) et « enfants non désensibilisés » ($n_2 = 48$) ont été comparées.

	Population désensibilisée (2 ^{ème} TPO négatif) n1 = 40	Population non désensibilisée (2 ^{ème} TPO positif ou incomplet) n2 = 48	Analyses statistiques
Sexe			p = 0.36
M	31 (77.5%)	33 (69%)	
F	9 (22.5%)	15 (31%)	
Âge au 1^{er} TPO <i>(moy. en années ± ET)</i>	7.95 ± 3.65	8.74 ± 3.55	p = 0.85
Durée de l'ITO <i>(moy. en jours ± ET)</i>	470 ± 259	421 ± 121	p = 0.25
Réaction initiale			p = 0.77*
Sensibilisation	13 (32.5%)	12 (25%)	
Grade I	18 (45%)	26 (54%)	
Grade II	8 (20%)	8 (17%)	
Grade III	1 (2.5%)	2 (4%)	
Autre(s) all. alimentaires	30 (75%)	28 (58%)	p = 0.10
Allergies respiratoires	21 (53%)	26 (54%)	p = 0.88
Asthme	19 (48%)	28 (58%)	p = 0.31

Tableau 3 : Analyse comparative des caractéristiques initiales de la population en fonction du statut de l'enfant après le deuxième TPO

* Les conditions de validité du Chi2 n'ont pas été remplies (effectifs <5)

Aucune différence statistiquement significative n'a été établie concernant les caractéristiques initiales de la population, que sont le sexe, l'âge, le mode de découverte ou les comorbidités atopiques (tableau 3).

Les deux populations ont été comparées en fonction des résultats du premier TPO (tableau 4). La dose réactogène était significativement différente entre les deux groupes. Ainsi, la dose moyenne était plus élevée à 3.27g (± 3.23g) chez les enfants désensibilisés, par rapport à la dose de 1.34g (± 2.13g) chez les enfants non désensibilisés. La différence n'était pas significative concernant le type de réaction lors du premier TPO entre les deux populations (p = 0.46).

	Population désensibilisée (2 ^{ème} TPO négatif) n1 = 40	Population non désensibilisée (2 ^{ème} TPO positif ou incomplet) n2 = 48	Analyses statistiques
Dose réactogène initiale <i>(moy en grammes ± ET)</i>	3.27 ± 3.23	1.34 ± 2.13	p = 0.001
Type de réaction 1^{er} TPO			p = 0.46*
Grade I	6	4	
Grade II	29	40	
Grade III	5	4	

Tableau 4 : Analyse comparative des résultats du premier TPO en fonction du statut de l'enfant après le deuxième TPO

* Les conditions de validité du Chi2 n'ont pas été remplies (effectifs <5)

Les analyses relatives aux explorations complémentaires sont décrites dans le tableau 5. Ainsi, il n'existait pas de différence statistiquement significative pour les tests cutanés avant le premier TPO, entre les enfants désensibilisés et non désensibilisés.

Concernant les dosages d'IgE, il existait des différences statistiquement significatives pour F13, Ara h 1, Ara h 2 et Ara h 6, avec des valeurs initiales plus importantes dans le groupe non désensibilisé. Cette différence est représentée dans la figure 4.

	Population désensibilisée (2 ^{ème} TPO négatif) n1 = 40	Population non désensibilisée (2 ^{ème} TPO positif ou incomplet) n2 = 48	Analyses statistiques
Test cutané	9.4 (11/40)	11.6 (28/48)	p = 0.24
IgE F13	15.04 (38/40)	46.29 (46/48)	p = 5.58 x10⁻⁵
IgE Ara h 1	3.14 (13/40)	18.70 (17/48)	p = 0.046
IgE Ara h 2	9.80 (38/40)	31.89 (47/48)	p = 2.01 x10⁻⁴
IgE Ara h 3	0.06 (9/40)	9.73 (15/48)	p = 0.17
IgE Ara h 6	2.97 (10/40)	21.67 (16/48)	p = 0.02
IgE Ara h 8	0.00 (3/40)	0.00 (3/48)	Non calculable
IgE Ara h 9	8.33 (6/40)	0.59 (8/48)	p = 0.40

Tableau 5 : Analyse comparative des résultats des explorations complémentaires initiales en fonction du statut de l'enfant après le deuxième TPO. Les valeurs des TC et IgE sont exprimées en moyennes (effectifs).

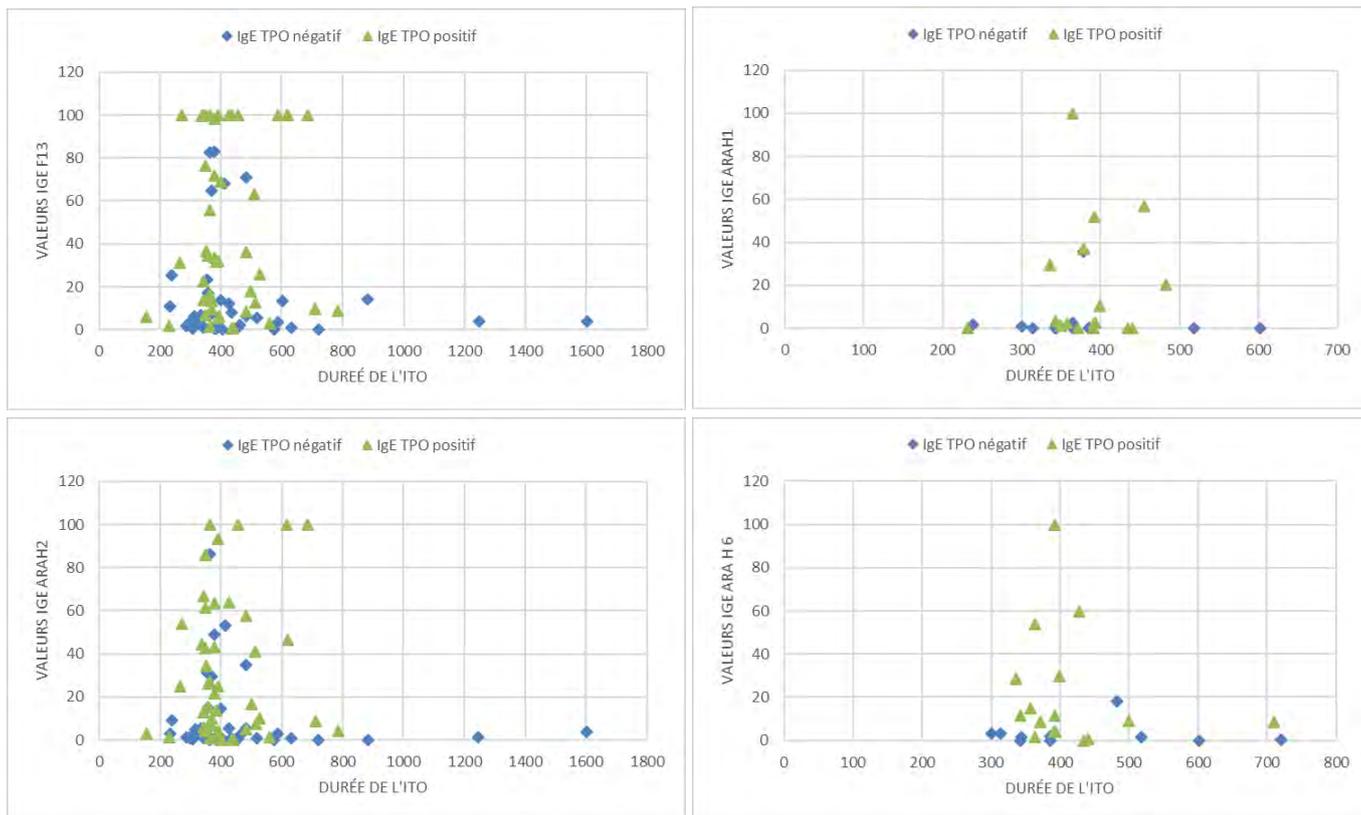


Figure 4 : Comparaison des IgE initiales entre les groupes désensibilisés et non désensibilisés

Sécurité du protocole

Les effets indésirables lors du protocole d'ITO à l'arachide ont été recueillis. Quinze enfants ont rapporté des manifestations au domicile, soit 17% de notre population totale. Parmi eux, dix décrivaient un syndrome oral, un des manifestations cutanées, deux des douleurs abdominales et enfin deux ont été traités pour une exacerbation d'asthme ([figure 5](#)).

Il n'y a eu, sur la période, aucune utilisation du stylo auto-injecteur d'adrénaline. Trois patients ont arrêté l'ITO en cours de protocole, deux pour des raisons personnelles et un pour raison médicale. Ces trois patients ont tout de même réalisé un second TPO. Les deux premiers patients ont soit amélioré leur dose réactogène, soit terminé le deuxième TPO sans réaction. Le troisième patient, dont l'ITO a été stoppée à la demande du médecin, a conservé la même dose réactogène (150 mg d'arachide). L'immunothérapie a, dans son cas, été poursuivie après le second test.

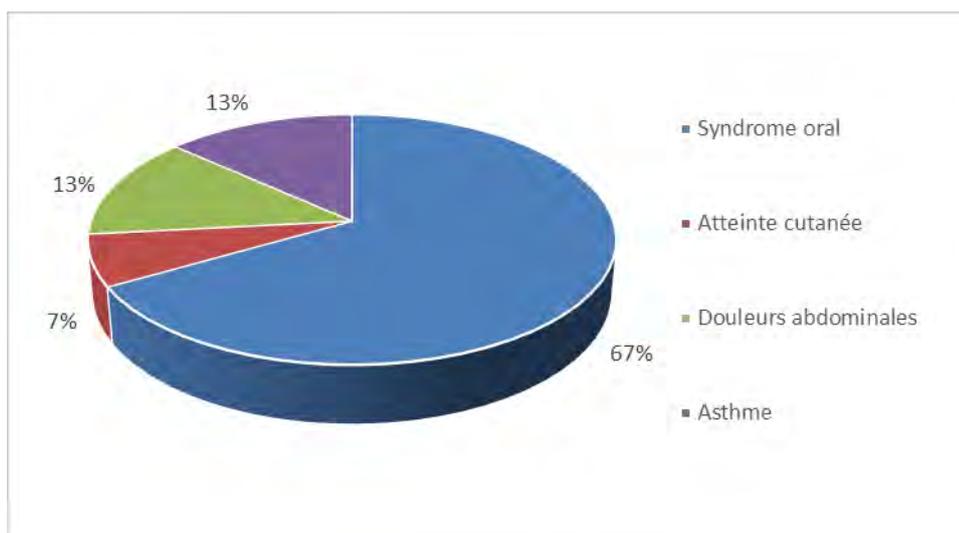


Figure 5 : Détail des différentes manifestations parmi les enfants ayant réagi lors de l'ITO

Discussion

Résultats de l'objectif principal

L'objectif de notre étude était de démontrer l'efficacité de l'ITO chez les enfants allergiques à l'arachide suivis sur le CHU de Toulouse. Sur une population de 88 enfants, 90% (soit 79 enfants) ont augmenté leur seuil réactogène après une période d'ITO, d'une durée moyenne de 443 jours. Parmi eux, quarante enfants (45%) ont même atteint l'objectif d'un TPO négatif avec l'ingestion sans réaction de 8.766g d'arachide (environ 12 à 15 cacahuètes décortiquées). L'intérêt de l'ITO est de permettre à l'enfant de consommer de l'arachide dans son alimentation, ou du moins, éviter une réaction en cas de prise accidentelle. La réussite d'un TPO à 8.766g d'arachide remplit cet objectif.

La comparaison de nos résultats avec la littérature est délicate puisque la dose cible du TPO après la période d'ITO est variable d'une étude à une autre. Pour des doses d'arachide plus faibles, la proportion de TPO négatifs est plus élevée : avec 74% de la population ayant atteint 300mg de protéines d'arachide soit environ 1.2g d'arachide pour Blumchen K et al. en 2019 (27), 81% de la population pour un équivalent de 1.6g d'arachide pour Fauquert JL et al. en 2018 (28), 62% à 5.6g d'arachide environ pour Anagnostou K et al. en 2014. (29)

Lorsque l'on dépasse notre objectif de 8.766g d'arachide, le taux de réussite chute, avec seulement 21% d'enfants désensibilisés à la dose de 5g de protéine, soit 20g d'arachide. (30) D'autres études rapportent une efficacité de l'ITO supérieure à la nôtre avec plus de 75% des patients ne réagissant pas à des doses de 12g et plus d'arachide. (31-32) Cependant, dans ces cas, les critères de sélection initiale sont moins rigoureux avec des patients notamment inclus sur une histoire clinique compatible, mais sans TPO initial pour confirmer l'allergie.

Ces résultats sont à comparer avec l'évolution naturelle de la maladie allergique où seulement 18 à 22% des enfants s'immunisent spontanément vis-à-vis de l'aliment, surtout avant 6 ans, et plus rarement après 10 ans. (33-35) L'immunothérapie orale à l'arachide semble donc bien être un axe thérapeutique intéressant pour le traitement de cette allergie alimentaire, en opposition à l'expectative et l'éviction, souvent à vie, de la légumineuse.

Population d'étude

L'étude PALISADE, parue dans la revue médicale « *The New England Journal of Medicine* » en novembre 2021, est un essai de phase 3 comparant des gélules d'AR101 composée de poudre d'arachide versus un placebo, dans un protocole d'immunothérapie encadré par 2 TPO. (36) PALISADE est un essai multicentrique (Amérique du nord et Europe)

évaluant l'efficacité de l'ITO à l'arachide. Avec une population comprenant 496 enfants, il s'agit à ce jour, de la plus grosse cohorte s'intéressant à l'ITO à l'arachide. Dans cette étude, 67,2% des patients âgés de 4 à 17 ans ont pu ingérer sans réaction lors du deuxième TPO, une dose supérieure à 1043mg de protéines d'arachide, soit l'équivalent d'environ 4200mg d'arachide. Par rapport à notre étude, les caractéristiques démographiques sont comparables puisque les proportions d'asthme et d'allergies alimentaires associées sont similaires dans les deux études, avec respectivement 53% et 66%. La répartition des âges est proche avec près d'un tiers des enfants de 12 ans et plus dans PALISADE, contre un quart dans notre étude. Cependant, les patients de PALISADE s'avèrent atteints d'une allergie à l'arachide plus sévère. En effet, la médiane du seuil réactogène initial était inférieure dans PALISADE, à 10mg de protéines soit 40mg d'arachide, contre 600mg dans notre population. De même, la médiane des IgE spécifiques arachides est largement plus élevée à 69 kUA/L dans l'étude PALISADE contre 13,4 kUA/l pour les IgE f13 de notre étude. Les médianes des tests cutanés sont proches à 10mm pour notre étude et à 11mm dans PALISADE. La population de notre étude toulousaine est donc comparable aux populations publiées jusque-là.

Examens complémentaires

Dans notre étude, certaines IgE spécifiques (f13, Ara h 1, Ara h 2 et Ara h 6) dosées avant la mise en place de l'ITO, étaient significativement moins élevées dans le groupe désensibilisé que dans le groupe non désensibilisé. La même corrélation est retrouvée par Skolnick entre faible taux d'IgE et possibilité de dépasser l'allergie (34). Cela signifie que l'on pourrait estimer les chances de réussite de l'ITO, dès le premier TPO, en regardant les résultats de ces quatre IgE spécifiques. En réutilisant cette cohorte, il serait intéressant de poursuivre les analyses et essayer de mettre en évidence un seuil prédictif du succès de l'ITO, à partir des IgE dosées lors du 1^{er} TPO.

Sécurité du protocole d'ITO

Ce protocole d'acquisition de tolérance comporte des risques liés à la prise d'arachide par un enfant allergique à son domicile et donc sans surveillance médicale. En effet, la méta-analyse PACE (37) étudiant l'efficacité et l'innocuité de l'ITO à l'arachide a démontré une augmentation du risque d'anaphylaxie (RR 3.12), de la fréquence d'anaphylaxie (IRR 2.72) et de l'utilisation de l'Adrénaline (RR 2.21), par rapport à l'absence d'ITO.

Dans notre population, il a été recueilli la notion d'effet indésirable (EI) chez quinze enfants, correspondant à 17% des participants. Ceux-ci étaient généralement bénins et n'ont,

pour la plupart, nécessité aucun traitement médicamenteux, notamment pour les syndromes oraux (2/3 des manifestations). Cette proportion d'EI semble plus faible que dans la littérature, souvent supérieure à 30% (31) (38) (39) des patients, et jusqu'à 87% pendant la phase de maintenance de l'essai PALISADE (36). Certaines études obtiennent un taux de réussite de l'ITO plus important au prix d'un nombre d'EI plus conséquent et d'une moins bonne tolérance. De plus, cette différence par rapport à nos constatations pourrait être expliquée par le type d'étude, rétrospective, entraînant une perte d'informations, mais également peut-être par l'absence de retranscription systématique sur le dossier médical de l'enfant en cas de symptômes peu sévères et/ou subjectifs.

Des cas d'œsophagites à éosinophile, pathologie liée à une inflammation et une infiltration d'éosinophile au sein de la muqueuse œsophagienne, entraînant notamment une dysphagie, ont été décrits lors du protocole d'ITO. (37) La relation de causalité entre le protocole d'ITO et cette affection reste débattue. (41) Aucun cas n'a été observé dans notre population.

Le risque significatif de mauvaise tolérance, même transitoire et bénigne, du protocole d'ITO, incite à ce qu'il soit conduit par une équipe entraînée, avec un temps d'éducation thérapeutique dédié pour les parents et l'enfant. La famille doit être en mesure de réagir efficacement en cas de réaction au domicile et doit disposer d'une trousse d'urgence complète, avec stylo auto-injecteur d'adrénaline.

Les limites de l'étude

Une des premières limites de notre étude est son caractère rétrospectif. Comme évoqué avec le recueil des effets indésirables, cela a pu entraîner une perte d'informations. De plus, l'absence de groupe contrôle, à la différence de la plupart des études citées précédemment, ne permet pas de comparer l'obtention d'une désensibilisation à l'évolution naturelle de la maladie. Les groupes « désensibilisés » et « non désensibilisés » n'ont pu être analysés qu'entre eux. L'âge moyen dans notre étude étant de 8 ans et 5 mois, l'acquisition spontanée de la tolérance était cependant peu probable.

Le caractère subjectif de certains symptômes allergiques a également pu influencer les résultats de notre étude. L'absence de manifestation objective lors des TPO a possiblement augmenté artificiellement le seuil réactogène. On peut évoquer pour exemple la non prise en compte de douleurs abdominales à des doses inférieures lors du test. Cela a éventuellement minimisé le nombre d'EI pendant le protocole d'ITO, avec la non-reconnaissance d'un syndrome oral au domicile par exemple. Un carnet de suivi de l'ITO remis à la famille à la fin

du premier TPO, pour le recensement des EI, aurait peut-être permis un recueil plus complet des données. Celui-ci pourrait être rempli au domicile et présenté lors des consultations de suivi ainsi que lors du second TPO.

L'effet de plafond par rapport aux résultats des dosages d'IgE supérieur à 100 kUA/l, par le laboratoire du CHU a pu faussement diminuer les résultats de ces examens complémentaires (comme les moyennes), et leurs interprétations. Ces valeurs ont été intégrées dans l'analyse comme égales à 100 kUA/l alors qu'elles étaient probablement plus élevées.

Depuis une dizaine d'années, l'hypothèse dominante selon laquelle la sensibilisation responsable de l'allergie alimentaire était initiée par une exposition orale a été battue en brèche. La sensibilisation se ferait par voie cutanée, notamment en cas d'altération de cette barrière cutanée, comme dans la dermatite atopique. (42-44) De même, la consommation précoce d'arachide permettrait de prévenir la survenue de l'allergie alimentaire. Ainsi, le groupe de travail sur les allergies alimentaires de la Société Française d'allergologie recommande une introduction précoce des aliments à risque dont l'arachide, à partir de 4 mois, d'autant plus que l'enfant est atteint de dermatite atopique. (45) Parmi les caractéristiques de la population d'étude, les informations sur une éventuelle maladie cutanée ou sur l'âge de la première exposition orale n'ont pas été collectées. Elles auraient pu être intéressantes afin de rechercher une corrélation avec la réussite ou non de l'immunothérapie.

De même, peu de données étaient disponibles dans le dossier informatisé concernant les éventuelles augmentations de doses et paliers effectués lors de la phase d'induction de tolérance. Cette constatation peut en partie être expliquée par des consultations de suivi effectuées par l'allergologue référent du patient, exerçant parfois en dehors du CHU de Toulouse. Le nombre de paliers et la rapidité d'augmentation des doses auraient également pu être analysés comme facteurs influençant la réussite de l'ITO. Plusieurs études décrivent des montées de doses fréquentes, parfois hebdomadaires dans l'objectif d'atteindre une acquisition de tolérance plus rapide. (31)(38) Un protocole plus codifié sur cette montée de doses pourrait être mis en place, afin d'homogénéiser la prise en charge, d'aider les praticiens extérieurs dans le suivi de ces patients, et espérer un meilleur résultat de l'ITO.

Un schéma d'augmentation de doses avec 11 paliers, bimensuel, est proposé avec le traitement PALFORZIA®, dont l'étude PALISADE (36) a permis de démontrer l'efficacité. Il s'agit de gélules à base de poudre d'arachide, avec différentes posologies, ayant obtenu une AMM européenne en décembre 2020, dans le traitement de l'allergie à l'arachide. (46) L'accès

à une dose standardisée d'arachide via cette galénique dans le cadre d'une ITO pourrait permettre une mise en place d'un protocole plus simple, un suivi plus rigoureux et une logistique moins contraignante pour la famille.

Les points forts de l'étude

Une des forces de notre étude est la sélection de sa population. Elle est composée d'enfants dont l'allergie à l'arachide a été confirmée par un TPO. Cela limite le biais de recrutement, permettant une homogénéité et une comparabilité au sein de l'échantillon. L'inclusion exhaustive de l'ensemble des enfants ayant effectué une ITO après ce premier TPO sur la période d'étude, a permis de s'affranchir d'éventuels biais de sélection. La taille de notre population, de 88 enfants, représente un atout manifeste pour l'interprétation des résultats. En comparaison, dans la méta-analyse PACE ⁽³⁷⁾, seuls deux études sur douze contenaient un effectif plus important.

Ouvertures et perspectives

L'acquisition de la tolérance est un phénomène potentiellement réversible ⁽⁴⁰⁾. En effet, dans l'étude de 2004, D. M. Fleisher et al. retrouvaient un risque de récurrence de 7,9%, notamment chez ceux dont la prise d'arachide n'était qu'occasionnelle. ⁽⁴⁷⁾ Il paraît donc primordial d'inciter les enfants dont la réintroduction de l'arachide dans la vie courante est possible, après un TPO négatif, à poursuivre une consommation régulière. Dans notre étude, nous avons qualifié de « désensibilisée » la part de la population ayant atteint la dose de 8.766g d'arachide lors du second TPO, sans réaction. Cette notion est différente de l'absence de réponse soutenue, décrite dans la littérature comme l'absence de réaction lors de la consommation de l'allergène, et ce malgré une période d'éviction prolongée. Cette absence de réponse soutenue s'apparente à la guérison de la maladie allergique. Il pourrait être intéressant de poursuivre notre étude, et notamment de réévaluer les 45% d'enfants ayant acquis une tolérance, afin de connaître leur statut 2 ans, 5 ans, voir 10 ans après, afin de s'assurer du maintien de la tolérance et donc de l'efficacité de l'éducation thérapeutique effectuée à la fin du protocole d'ITO.

À propos des examens complémentaires, la cinétique de diminution de la valeur des prick-test et d'augmentation des IgE spécifiques, chez les patients en cours de désensibilisation, est également décrite dans la littérature. L'augmentation des IgE est transitoire et précède finalement une décroissance, non retrouvée dans notre étude mais probablement en lien avec une durée de suivi trop courte. (24)(36) Cette remarque s'oppose à une augmentation d'IgG4, dont le dosage n'a pas été réalisé dans notre étude, qui pourrait signifier l'acquisition de tolérance vis-à-vis de l'allergène alimentaire. (48) L'utilité de ce dosage en pratique courante reste débattue, mais l'implication physiopathologique de la formation de ces anticorps pourrait être utilisée, notamment pour la fabrication d'un vaccin « anti-allergie ». Cette thérapeutique, tout comme la conception d'anticorps monoclonaux (Omalizumab, Ligelizumab...) semble être des voies prometteuses dans le traitement de ces allergies persistantes et parfois sévères.

Conclusion

Dans notre étude, 45% des enfants allergiques à l'arachide ont été désensibilisés après un protocole d'immunothérapie. Ces enfants ont pu réintroduire l'arachide dans leur alimentation. Seulement 4,5% ont présenté une diminution de la dose réactogène lors du TPO de contrôle après l'ITO. Les facteurs influençant la réussite de l'ITO retrouvés dans notre étude sont une dose réactogène initiale plus élevée, ainsi qu'un taux plus faible d'IgE spécifiques F13, Ara h 1, Ara h 2 et Ara h 6. Le protocole d'induction de tolérance est le plus souvent bien toléré puisque seulement 17% de notre population ont déclaré des effets indésirables, en majorité bénins. Au vu de ces résultats, la mise en place de l'ITO peut être proposée à des enfants allergiques, d'autant plus que leur dose réactogène initiale est élevée et leurs IgE spécifiques sont basses, afin d'obtenir une tolérance vis-à-vis de l'aliment. Cependant, ce protocole doit être réalisé par une équipe expérimentée, après avoir informé et éduqué la famille aux risques liés à l'ITO.

Vu et permis d'imprimer
Par délégation, la Vice-Doyenne de la Faculté de Santé
Directrice du Département Médecine Maïeutique Paramédical

Professeure Odile RAUZY



Signature du président du jury :

Toulouse, le 19/08/2022



Prof. Emmanuel MAS - RPPS 10002015460
Gastro-Entérologie Nutrition pédiatrique
Hôpital des Enfants - CHU Toulouse
330, av. de Gde Bretagne - TSA 70034
31058 TOULOUSE CEDEX 9

Annexe

	Faible dose (dose cumulée)	Dose normale (dose cumulée)
M0	1mg (1mg)	1mg (1mg)
M20	5mg (6mg)	5mg (6mg)
M40	20mg (26mg)	10mg (16mg)
M60	50mg (76mg)	50mg (66mg)
M80	75mg (151mg)	200mg (266mg)
M100	150mg (301mg)	500mg (766mg)
M120	300mg (601mg)	1000mg (1.766g)
M140		2000mg (3.766g)
M160		5000mg (8.766g)

Annexe 1 : Protocoles utilisés dans le cadre des TPO

La première colonne indique le temps, avec une dose toutes les 20 minutes. Les deuxième et troisième colonnes décrivent les montées de dose, pour les deux protocoles, « faible dose » et « dose normale », en milligrammes d'arachide.

Abstract (anglais)

Title: Effectiveness of oral immunotherapy for peanut allergy in pediatric patients at the Children's University Hospital Center of Toulouse.

Background: Peanut allergy is a major public health problem due to its growing global prevalence and risk of severe anaphylactic reactions. The standard procedure proposed to allergic patients is to exclude peanuts from their diet, but accidental exposure remains possible. As an alternative, peanut oral immunotherapy (OIT) can be proposed, by regularly ingesting a low quantity of the allergen. The aim is to develop tolerance, increase reactivity thresholds and finally protect children from accidental ingestion. The main purpose of this study is to evaluate the effectiveness of peanut OIT practiced in the pediatric at the University Hospital Center of Toulouse.

Methodology: A retrospective monocentric analysis was performed. We included all children that benefited from peanut OIT between 1st January 2017 and 31st December 2021. Peanut allergy was confirmed by an initial positive Oral Food Challenge (OFC). A second OFC was performed after OIT to evaluate its effectiveness. Results for additional exams (skin prick tests and IgE) were also collected and a correlation with the final test results was sought. Information relative to children's tolerance of OIT protocol was also collected.

Results: Eighty-eight peanuts' allergic children were included in this study. OIT average duration was 443 days. At final OFC, 45% of children reached maximal dose of 8.766 g without developing any reaction and an additional 44% had increased their reactogenic threshold dose. Six percent did not change their reactogenic threshold and 5% reacted to a lower dose. The study demonstrated that a low reactogenic dose during 1st OFC was correlated to a successful OIT ($p=0.001$). Moreover, low values for specific IgE F13, Ara h 1, Ara h 2, Ara h 6 (respectively $p<0.0001$, $p=0.046$, $p<0.001$ and $p=0.02$) were associated with desensitization. OIT protocol was well tolerated as only 17% of children had side effects, most of them mild.

Conclusion: Peanut OIT protocol as proposed by the Children's University Hospital Center of Toulouse improves tolerance in 89% of cases and leads to desensitization in 45% of cases. Home reactions to OIT were mostly mild with a dropout rate of 3.4%.

Keywords: anaphylaxis, food allergy, oral food challenge, oral immunotherapy, peanut allergy, peanut, pediatric, safety, sensitisation, specific IgE.

Références bibliographiques

- (1) Ciqual Table de composition nutritionnelle des aliments [Internet]. [cité 12 juill 2022]. Disponible sur: <https://ciqual.anses.fr/#/aliments/15001/cacahuete-ou-arachide>
- (2) Descotes J, Choquet-Kastylevsky G. Gell and Coombs's classification: is it still valid? *Toxicology*. 2001 Feb 2;158(1-2):43-9. doi: 10.1016/s0300-483x(00)00400-5. PMID: 11164991.
- (3) Anvari S, Miller J, Yeh CY, Davis CM. IgE-Mediated Food Allergy. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019 Oct;57(2):244-260. doi: 10.1007/s12016-018-8710-3. PMID: 30370459.
- (4) Lyons SA, Clausen M, Knulst AC, Ballmer-Weber BK, Fernandez-Rivas M, Barreales L, Bieli C, Dubakiene R, Fernandez-Perez C, Jedrzejczak-Czechowicz M, Kowalski ML, Kralimarkova T, Kummeling I, Mustakov TB, Papadopoulos NG, Popov TA, Xepapadaki P, Welsing PMJ, Potts J, Mills ENC, van Ree R, Burney PGJ, Le TM. Prevalence of Food Sensitization and Food Allergy in Children Across Europe. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 Sep;8(8):2736-2746.e9. doi: 10.1016/j.jaip.2020.04.020. Epub 2020 Apr 21. PMID: 32330668.
- (5) Liu AH, Jaramillo R, Sicherer SH, Wood RA, Bock SA, Burks AW, Massing M, Cohn RD, Zeldin DC. National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Oct;126(4):798-806.e13. doi: 10.1016/j.jaci.2010.07.026. PMID: 20920770; PMCID: PMC2990684.
- (6) Peters RL, Koplin JJ, Gurrin LC, Dharmage SC, Wake M, Ponsonby AL, Tang MLK, Lowe AJ, Matheson M, Dwyer T, Allen KJ; HealthNuts Study. 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*. 2017 Jul;140(1):145-153.e8. doi: 10.1016/j.jaci.2017.02.019. Epub 2017 May 14. PMID: 28514997.
- (7) Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, Campbell DE, Sinn JK, Fiocchi A, Ebisawa M, Sampson HA, Beyer K, Lee BW. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Organ J*. 2013 Dec 4;6(1):21. doi: 10.1186/1939-4551-6-21. PMID: 24304599; PMCID: PMC3879010.
- (8) Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014 Aug;69(8):992-1007. doi: 10.1111/all.12423. Epub 2014 May 10. PMID: 24816523.
- (9) Moneret-Vautrin DA, Rance F, Kanny G, Olsewski A, Gueant JL, Dutau G, Guerin L. Food allergy to peanuts in France--evaluation of 142 observations. *Clin Exp Allergy*. 1998 Sep;28(9):1113-9. doi: 10.1046/j.1365-2222.1998.00370.x. PMID: 9761015.
- (10) Branum AM, Lukacs SL. Food allergy among U.S. children: trends in prevalence and hospitalizations. *NCHS Data Brief*. 2008 Oct;(10):1-8. PMID: 19389315.
- (11) Gibbison B, Sheikh A, McShane P, Haddow C, Soar J. Anaphylaxis admissions to UK critical care units between 2005 and 2009. *Anaesthesia*. 2012 Aug;67(8):833-9. doi: 10.1111/j.1365-2044.2012.07159.x. Epub 2012 May 18. PMID: 22607557.

- (12) LM, Waters AM, Correll PK, Loblay RH, Marks GB. Trends in hospitalizations for anaphylaxis, angioedema, and urticaria in Australia, 1993-1994 to 2004-2005. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Oct;120(4):878-84. doi: 10.1016/j.jaci.2007.07.040. PMID: 17931562.
- (13) Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med*. 1992 Aug 6;327(6):380-4. doi: 10.1056/NEJM199208063270603. PMID: 1294076.
- (14) Ramsey NB, Guffey D, Anagnostou K, Coleman NE, Davis CM. Epidemiology of Anaphylaxis in Critically Ill Children in the United States and Canada. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019 Sep-Oct;7(7):2241-2249. doi: 10.1016/j.jaip.2019.04.025. Epub 2019 Apr 30. PMID: 31051271; PMCID: PMC8411990.
- (15) Clark S, Espinola J, Rudders SA, Banerji A, Camargo CA Jr. Frequency of US emergency department visits for food-related acute allergic reactions. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Mar;127(3):682-3. doi: 10.1016/j.jaci.2010.10.040. Epub 2010 Dec 16. PMID: 21167574.
- (16) Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T, Ruëff F, Nemat K, Maris I, Roumpedaki E, Scherer K, Ott H, Reese T, Mustakov T, Lang R, Fernandez-Rivas M, Kowalski ML, Bilò MB, Hourihane JO, Papadopoulos NG, Beyer K, Muraro A, Worm M. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Apr;137(4):1128-1137.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2015.11.015. Epub 2016 Jan 21. PMID: 26806049.
- (17) de Jong EC, Van Zijverden M, Spanhaak S, Koppelman SJ, Pellegroni H, Penninks AH. Identification and partial characterization of multiple major allergens in peanut proteins. *Clin Exp Allergy*. 1998 Jun;28(6):743-51. doi: 10.1046/j.1365-2222.1998.00301.x. PMID: 9677140.
- (18) Peeters KA, Koppelman SJ, van Hoffen E, van der Tas CW, den Hartog Jager CF, Penninks AH, Hefle SL, Bruijnzeel-Koomen CA, Knol EF, Knulst AC. Does skin prick test reactivity to purified allergens correlate with clinical severity of peanut allergy? *Clin Exp Allergy*. 2007 Jan;37(1):108-15. doi: 10.1111/j.1365-2222.2006.02628.x. PMID: 17210048.
- (19) Flinterman AE, van Hoffen E, den Hartog Jager CF, Koppelman S, Pasmans SG, Hoekstra MO, Bruijnzeel-Koomen CA, Knulst AC, Knol EF. Children with peanut allergy recognize predominantly Ara h2 and Ara h6, which remains stable over time. *Clin Exp Allergy*. 2007 Aug;37(8):1221-8. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02764.x. PMID: 17651153.
- (20) Indications du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 12 juill 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_464884/fr
- (21) Peters RL, Allen KJ, Dharmage SC, Tang ML, Koplin JJ, Ponsonby AL, Lowe AJ, Hill D, Gurrin LC; HealthNuts Study. Skin prick test responses and allergen-specific IgE levels as predictors of peanut, egg, and sesame allergy in infants. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Oct;132(4):874-80. doi: 10.1016/j.jaci.2013.05.038. Epub 2013 Jul 24. PMID: 23891354.
- (22) DunnGalvin A, Cullinane C, Daly DA, Flokstra-de Blok BM, Dubois AE, 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. *Clin Exp Allergy*. 2010 Mar;40(3):476-85. doi: 10.1111/j.1365-2222.2010.03454.x. PMID: 20210816.

- (23) Yu JW, Kagan R, Verreault N, Nicolas N, Joseph L, St Pierre Y, Clarke A. Accidental ingestions in children with peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Aug;118(2):466-72. doi: 10.1016/j.jaci.2006.04.024. Epub 2006 May 30. PMID: 16890773.
- (24) Remington BC, Krone T, Koppelman SJ. Quantitative risk reduction through peanut immunotherapy: Safety benefits of an increased threshold in Europe. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018 Nov;29(7):762-772. doi: 10.1111/pai.12961. PMID: 30054934.
- (25) BP, Vereda A, Nilsson C, du Toit G, Shreffler WG, Burks AW, Jones SM, Fernández-Rivas M, Blümchen K, O'B Hourihane J, Beyer K, Smith A, Ryan R, Adelman DC. Continuous and Daily Oral Immunotherapy for Peanut Allergy: Results from a 2-Year Open-Label Follow-On Study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 May;9(5):1879-1889.e14. doi: 10.1016/j.jaip.2020.12.029. Epub 2020 Dec 24. Erratum in: *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022 Feb;10(2):647-650. PMID: 33359589.
- (26) Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Arasi S, Roberts G, Akdis CA, Alvaro-Lozano M, Beyer K, Bindslev-Jensen C, Burks W, Ebisawa M, Eigenmann P, Knol E, Nadeau KC, Poulsen LK, van Ree R, Santos AF, du Toit G, Dhami S, Nurmatov U, Boloh Y, Makela M, O'Mahony L, Papadopoulos N, Sackesen C, Agache I, Angier E, Halken S, Jutel M, Lau S, Pfaar O, Ryan D, Sturm G, Varga EM, van Wijk RG, Sheikh A, Muraro A; EAACI Allergen Immunotherapy Guidelines Group. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. *Allergy*. 2018 Apr;73(4):799-815. doi: 10.1111/all.13319. Epub 2017 Dec 5. PMID: 29205393.
- (27) Blumchen K, Trendelenburg V, Ahrens F, Gruebl A, Hamelmann E, Hansen G, Heinzmann A, Nemat K, Holzhauser T, Roeder M, Rosenfeld L, Hartmann O, Niggemann B, Beyer K. Efficacy, Safety, and Quality of Life in a Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Low-Dose Peanut Oral Immunotherapy in Children with Peanut Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019 Feb;7(2):479-491.e10. doi: 10.1016/j.jaip.2018.10.048. Epub 2018 Nov 10. PMID: 30423449.
- (28) Fauquert JL, Michaud E, Pereira B, Bernard L, Gourdon-Dubois N, Rouzair PO, Rochette E, Merlin E, Evrard B; PITA Group. Peanut gastrointestinal delivery oral immunotherapy in adolescents: Results of the build-up phase of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (PITA study). *Clin Exp Allergy*. 2018 Jul;48(7):862-874. doi: 10.1111/cea.13148. Epub 2018 May 29. PMID: 29665158.
- (29) Anagnostou K, Islam S, King Y, Foley L, Pasea L, Bond S, Palmer C, Deighton J, Ewan P, Clark A. Assessing the efficacy of oral immunotherapy for the desensitisation of peanut allergy in children (STOP II): a phase 2 randomised controlled trial. *Lancet*. 2014 Apr 12;383(9925):1297-1304. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62301-6. Epub 2014 Jan 30. PMID: 24485709; PMCID: PMC4255069.
- (30) Reier-Nilsen T, Michelsen MM, Lødrup Carlsen KC, Carlsen KH, Mowinckel P, Nygaard UC, Namork E, Borres MP, Håland G. Feasibility of desensitizing children highly allergic to peanut by high-dose oral immunotherapy. *Allergy*. 2019 Feb;74(2):337-348. doi: 10.1111/all.13604. Epub 2018 Oct 8. PMID: 30225844.
- (31) Varshney P, Jones SM, Scurlock AM, Perry TT, Kemper A, Steele P, Hiegel A, Kamilaris J, Carlisle S, Yue X, Kulis M, Pons L, Vickery B, Burks AW. A randomized controlled study of peanut oral immunotherapy: clinical desensitization and modulation of the allergic response.

- J Allergy Clin Immunol. 2011 Mar;127(3):654-60. doi: 10.1016/j.jaci.2010.12.1111. PMID: 21377034; PMCID: PMC3060783.
- (32) Nachshon L, Goldberg MR, Katz Y, Levy MB, Elizur A. Long-term outcome of peanut oral immunotherapy-Real-life experience. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018 Aug;29(5):519-526. doi: 10.1111/pai.12914. Epub 2018 Jun 5. PMID: 29698554.
- (33) Begin P et al. Natural resolution of peanut allergy:a 12-years longitudinal follow-upstudy. *J Allergy Clin Immunol:in Practice*. 2013;1:528-30.
- (34) Skolnick HS, Conover-Walker MK, Koerner CB, Sampson HA, Burks W, Wood RA. The natural history of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Feb;107(2):367-74. doi: 10.1067/mai.2001.112129. PMID: 11174206.
- (35) Peters RL, Allen KJ, Dharmage SC, Koplin JJ, Dang T, Tilbrook KP, Lowe A, Tang ML, Gurrin LC; HealthNuts Study. Natural history of peanut allergy and predictors of resolution in the first 4 years of life: A population-based assessment. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 May;135(5):1257-66.e1-2. doi: 10.1016/j.jaci.2015.01.002. Epub 2015 Feb 26. PMID: 25725989.
- (36) PALISADE Group of Clinical Investigators, Vickery BP, Vereda A, Casale TB, Beyer K, du Toit G, Hourihane JO, Jones SM, Shreffler WG, Marcantonio A, Zawadzki R, Sher L, Carr WW, Fineman S, Greos L, Rachid R, Ibáñez MD, Tilles S, Assa'ad AH, Nilsson C, Rupp N, Welch MJ, Sussman G, Chinthrajah S, Blumchen K, Sher E, Spergel JM, Leickly FE, Zielen S, Wang J, Sanders GM, Wood RA, Cheema A, Bindslev-Jensen C, Leonard S, Kachru R, Johnston DT, Hampel FC Jr, Kim EH, Anagnostou A, Pongracic JA, Ben-Shoshan M, Sharma HP, Stillerman A, Windom HH, Yang WH, Muraro A, Zubeldia JM, Sharma V, Dorsey MJ, Chong HJ, Ohayon J, Bird JA, Carr TF, Siri D, Fernández-Rivas M, Jeong DK, Fleischer DM, Lieberman JA, Dubois AEJ, Tsoumani M, Ciaccio CE, Portnoy JM, Mansfield LE, Fritz SB, Lanser BJ, Matz J, Oude Elberink HNG, Varshney P, Dilly SG, Adelman DC, Burks AW. AR101 Oral Immunotherapy for Peanut Allergy. *N Engl J Med*. 2018 Nov 22;379(21):1991-2001. doi: 10.1056/NEJMoa1812856. Epub 2018 Nov 18. PMID: 30449234.
- (37) Chu DK, Wood RA, French S, Fiocchi A, Jordana M, Waserman S, Brożek JL, Schünemann HJ. Oral immunotherapy for peanut allergy (PACE): a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *Lancet*. 2019 Jun 1;393(10187):2222-2232. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30420-9. Epub 2019 Apr 25. Erratum in: *Lancet*. 2019 May 11;393(10184):1936. PMID: 31030987.
- (38) D.-A. Moneret-Vautrin et al. Efficacité et sécurité des protocoles de tolérance à l'arachide (immunothérapie orale). Étude pilote sur 51 patients. *Revue française d'allergologie* 50 (2010) 434-442
- (39) Hofmann AM, Scurlock AM, Jones SM, Palmer KP, Lokhnygina Y, Steele PH, Kamilaris J, Burks AW. Safety of a peanut oral immunotherapy protocol in children with peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Aug;124(2):286-91, 291.e1-6. doi: 10.1016/j.jaci.2009.03.045. Epub 2009 May 27. PMID: 19477496; PMCID: PMC2731305.
- (40) Fleischer DM, Conover-Walker MK, Christie L, Burks AW, Wood RA. The natural progression of peanut allergy: Resolution and the possibility of recurrence. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Jul;112(1):183-9. doi: 10.1067/mai.2003.1517. PMID: 12847497.

- (41) Lucendo AJ, Arias A, Tenias JM. Relation between eosinophilic esophagitis and oral immunotherapy for food allergy: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014 Dec;113(6):624-9. doi: 10.1016/j.anai.2014.08.004. Epub 2014 Sep 10. PMID: 25216976.
- (42) Lack G. Update on risk factors for food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 May;129(5):1187-97. doi: 10.1016/j.jaci.2012.02.036. Epub 2012 Mar 30. PMID: 22464642.
- (43) Abrams EM, Sicherer S. Cutaneous Sensitization to Peanut in Children With Atopic Dermatitis: A Window to Prevention of Peanut Allergy. *JAMA Dermatol.* 2019 Jan 1;155(1):13-14. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.3722. PMID: 30419123.
- (44) Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, Brough HA, Phippard D, Basting M, Feeney M, Turcanu V, Sever ML, Gomez Lorenzo M, Plaut M, Lack G; LEAP Study Team. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med.* 2016 Jul 28;375(4):398. PMID: 25705822; PMCID: PMC4416404.
- (45) Sabouraud-Leclerc D, Bradatan E, Moraly T, Payot F, Larue C, Chabbert AB, Nemni A, Pontcharraud R, Juchet A, Divaret-Chauveau A, Morisset M. Primary prevention of food allergy in 2021: Update and proposals of French-speaking pediatric allergists. *Arch Pediatr.* 2022 Feb;29(2):81-89. doi: 10.1016/j.arcped.2021.11.009. Epub 2021 Dec 23. PMID: 34955309.
- (46) Commission de Transparence de la HAS. PALFORZIA, poudre de graines d'Arachis hypogaea / avis du 15 dec. 2021 [Internet]. [cité 05 aout 2022]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19289_PALFORZIA_PIC_INS_Avis%20def_CT19289.pdf
- (47) Fleischer DM, Conover-Walker MK, Christie L, Burks AW, Wood RA. Peanut allergy: recurrence and its management. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Nov;114(5):1195-201. doi: 10.1016/j.jaci.2004.08.035. PMID: 15536431.
- (48) Vickery BP, Lin J, Kulis M, Fu Z, Steele PH, Jones SM, Scurlock AM, Gimenez G, Bardina L, Sampson HA, Burks AW. Peanut oral immunotherapy modifies IgE and IgG4 responses to major peanut allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 Jan;131(1):128-34.e1-3. doi: 10.1016/j.jaci.2012.10.048. Epub 2012 Nov 27. PMID: 23199605; PMCID: PMC3529994.

EFFICACITÉ DE L'IMMUNOTHÉRAPIE ORALE À L'ARACHIDE CHEZ LES ENFANTS ALLERGIQUES SUIVIS À L'HÔPITAL DES ENFANTS DE TOULOUSE

RESUME EN FRANÇAIS :

Contexte : L'allergie à l'arachide est un problème de santé publique majeur du fait de sa prévalence croissante dans le monde et du risque de réactions anaphylactiques graves. La prise en charge généralement proposée chez l'enfant allergique à l'arachide est l'éviction de l'aliment, mais l'exposition accidentelle est un risque inhérent. Une alternative est de proposer un protocole d'immunothérapie orale (ITO) à l'arachide, en consommant de manière régulière une faible quantité d'allergène. Le but est de développer une tolérance, augmenter le seuil réactogène, et *in fine* protéger l'enfant de cette exposition à risque. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'efficacité de l'ITO à l'arachide pratiquée en pédiatrie au CHU de Toulouse. Méthode : Etude épidémiologique analytique rétrospective monocentrique sur l'Hôpital des Enfants de Toulouse. Nous avons inclus les enfants ayant bénéficié, entre le 1^{er} janvier 2017 et le 31 décembre 2021, d'une ITO à l'arachide. L'allergie à l'arachide a été confirmée par un test de provocation orale (TPO) initial positif. Un 2nd TPO a été réalisé au décours de l'ITO pour en évaluer l'efficacité. Nous avons recueilli les résultats des examens complémentaires pratiqués (tests cutanés et IgE) et recherché une corrélation avec le résultat du test final. Nous avons également recueilli les éléments relatifs à la tolérance du protocole d'ITO. Résultats : Nous avons inclus 88 enfants allergiques à l'arachide. La durée moyenne d'ITO était de 443 jours. Lors du TPO final, 45% des enfants ont atteint la dose maximale de 8,766g d'arachide sans réaction, 44% ont augmenté leur seuil réactogène, 6% ont réagi à la même dose que lors du premier TPO, et 5% ont réagi à une dose plus faible. Une dose réactogène plus faible lors du premier TPO était associée à une réussite de l'ITO. De même, des taux plus faibles pour les IgE spécifiques F13, Ara h 1, Ara h 2, Ara h 6 étaient associés au succès de la désensibilisation. Le protocole d'ITO a été bien toléré puisque seulement 17% de notre population a présenté des effets indésirables, le plus souvent bénins. Conclusion : Le protocole d'ITO à l'arachide proposé à l'Hôpital des Enfants de Toulouse améliore la tolérance dans 89% des cas, et permet l'obtention d'une désensibilisation dans 45% des cas. Les réactions au domicile sont principalement bénignes avec un pourcentage d'arrêt de 3,4%.

TITRE EN ANGLAIS: Effectiveness of oral immunotherapy for peanut allergy in pediatric patients at the Children's University Hospital Center of Toulouse

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : allergie alimentaire, allergie à l'arachide, anaphylaxie, arachide, cacahuète, IgE spécifique à l'arachide, immunothérapie, pédiatrie, test de provocation par voie orale, tolérance, sécurité, sensibilisation

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :
Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Dr Vianney GRUZELLE