UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN MEDECINE

FAISABILITE D'UNE INDUCTION DE TOLERANCE ORALE A LA POMME AU DOMICILE DES PATIENTS PRESENTANT UN SYNDROME ORAL AUX ROSACEES

Présentée et soutenue publiquement le 26 Octobre 2016 à 18 heures
au Pôle Formation

Par Clémenteen VANIUS - DECEUNINCK

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Benoît WALLAERT

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Christophe BERKHOUT

Madame le Docteur Cécile CHENIVESSE

Madame le Docteur Céline ROUSSEL

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Benoît WALLAERT

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

DCR	Dose cumulée réactogène
FAQLQ-AF	Food Allergy Quality Of Life Questionnaire – Adult Form
E.R	Eviction de l'allergène et Restrictions alimentaires
I.E	Impact Emotionnel
R.E.A	Risque d'Exposition Accidentelle
L.A.H	Lien entre l'Allergie et l'Humeur du patient.
F.A.I.M	Food Allergy Independent Mesure
HAD	Hospital Anxiety and Depression scale
Ig	Immunoglobuline
ITO	Immunothérapie orale
ITS	Immunothérapie spécifique
IDTO	Induction de tolérance orale
IC	Intervalle de confiance
LTP	Protéine de transfert lipidique / Lipid transfer protein
PR-10	Pathogenesis Related - 10
TPO	Test de provocation oral

Table des matières

Résumé **0**
Introduction **1**
Matériels et méthodes **5**
I. POPULATION ETUDIEE 5
A. CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION 5
B. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS INCLUS 6
II. OBJECTIF DE L'ETUDE 7
III. DESIGN DE L'ETUDE 7
A. HOSPITALISATION DE JOUR 7
1. TPO 7
2. QUESTIONNAIRES DE DEBUT DE PROTOCOLE D'IDTO 8
3. PRESCRIPTION DE L'ITO 9
B. ITO AU DOMICILE DU PATIENT 9
C. CONSULTATION DE SUIVI ET QUESTIONNAIRES DE FIN DE PROTOCOLE D'IDTO 9
IV. ANALYSE STATISTIQUE 10
Résultats **11**
I. DONNEES GENERALES 11
II. BILAN ALLERGOLOGIQUE 12
A. ALLERGIE CROISEE 12
B. AUTRES ALLERGIES ALIMENTAIRES 12
C. TESTS CUTANES 12
D. IgE SPECIFIQUES ET ALLERGENES MOLECULAIRES 13
III. ITO 14
IV. QUESTIONNAIRES 16
A. QUESTIONNAIRE HAD 16
1. ANXIETE 16
2. DEPRESSION 17
B. QUESTIONNAIRE FAQLQ-AF 19
1. EVICTION ET RESTRICTION 19
2. IMPACT EMOTIONNEL 20
3. RISQUE D'EXPOSITION ACCIDENTELLE 21
4. LIEN ENTRE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE ET L'HUMEUR 22
5. FOOD ALLERGY INDEPENDANT MESURE : F.A.I.M 23
Discussion **25**
Conclusion **32**
Références bibliographiques **33**
Annexes **35**

RESUME

Contexte : L'allergie aux pollens de bouleau s'associe fréquemment à une allergie à la pomme se manifestant par un syndrome oral. Ce fruit de la famille des rosacées est le plus souvent responsable d'allergies. L'Immunothérapie orale (ITO) permet une nouvelle approche de l'allergie alimentaire. Un protocole d'ITO à la pomme « simplifié » est proposé au domicile en étudiant l'évolution de la qualité de vie des patients avant-après ITO.

Méthode : Etude observationnelle, monocentrique, incluant des patients allergiques à la pomme. Détermination de la dose cumulée réactogène (DCR) pendant le test de provocation oral (TPO), permettant l'obtention de la dose d'initiation du protocole. Deux questionnaires ont été complétés avant et après le protocole. L'ITO à la pomme crue Golden a été réalisée à domicile à doses progressivement croissantes pour atteindre 80 g à 12 semaines du début du protocole.

Résultats : 20 patients (âge médian : 27,5 ans) ont été inclus de mars 2015 à mars 2016. Tous les patients avaient une allergie croisée aux pollens de bouleau. 80% décrivaient également un syndrome oral à la pêche. Les TPO positifs concernaient 13 patients. La DCR médiane était de 11,11 g. Au final, 9 patients volontaires ont terminé le protocole. Les évolutions des scores suivants avant-après ITO étaient significatives : anxiété (p = 0,0025 ; intervalle de confiance (IC) entre 1,513 et 4,931), éviction-restriction (p = 0,0242 ; IC entre 1,997 et 21,78), risque d'exposition accidentelle (p = 0,006 ; IC entre 1,172 et 5,050).

Conclusion : L'ITO à la pomme au domicile des patients allergiques est faisable. Ce travail établit une efficacité rapide et une innocuité du protocole. Il semblerait qu'une amélioration de la qualité de vie soit également induite.

INTRODUCTION

L'allergie aux pollens de bétulacées s'associe fréquemment à une allergie alimentaire aux fruits de la famille des rosacées. Cette sensibilisation croisée s'explique par des homologies de structure et de conformation moléculaire entre les protéines allergisantes des pollens et celles des fruits. Elles sont désormais identifiées et regroupées en familles partageant une structure et des caractéristiques proches. Les protéines le plus souvent associées à l'allergie croisée pollen-fruit appartiennent à la famille des Pathogenesis Related-10 (PR-10). Elles sont détruites par la chaleur et la digestion. Ainsi, le tableau clinique le plus fréquent est une allergie alimentaire caractérisée par un syndrome oral aux rosacées et associée à une allergie croisée avec les pollens de bouleau.

La fréquence des allergies alimentaires est estimée à 3,5 % de la population adulte française et européenne. La prévalence d'une allergie alimentaire symptomatique étant de 3,2 %. Parmi la population allergique, la fréquence d'une allergie alimentaire aux rosacées s'établit à 14%.(1) De manière générale, le syndrome oral se définit par l'association d'un prurit bucco pharyngé, d'un œdème des lèvres et d'une déglutition difficile survenant dans les quinze minutes après la consommation de l'aliment. L'allergie aux pollens de bouleau se traduit par une pollinose, c'est-à-dire par une rhinite et /ou un asthme.

Tableau 1 : Présentation des fruits de la famille des Rosacées et les arbres de la famille des Bétulacées

Fruits de la famille des Rosacées	
Sous-familles	*Fruits*
Maloïdées ou Pomoïdées	Pomme, Poire, Coing
Prunoïdées ou Amygdaloïdées	Amande, Cerise, Pêche, Abricot, Prune
Fragaroïdées	Fraise
Autres sous-familles	Framboise
Arbres de la famille des Bétulacées	Bouleau, Aulne, Charme, Noisetier

La pomme (*Malus sylvestris*) appartient à la famille des Rosacées et plus précisément à la sous-famille des Pomoïdées, comme présenté dans le tableau 1.

Parmi les fruits de la famille des Rosacées, la pomme est le fruit le plus souvent responsable d'allergies. Il existe plus de 3 000 variétés de pommes en France et plus de 7 000 dans le monde. Les variétés les plus connues sont les pommes Reinettes, Golden Delicious, Grany smith, Boskoop, Royal Gala etc. Les plus allergisantes sont les variétés Braeburn, Cox orange, Golden Delicious, Grany Smith, Jonagold. La peau de la pomme est plus allergisante que la pulpe. Plus de 40% des allergiques à la pomme tolèrent l'ingestion de la pulpe. Les symptômes n'apparaissent qu'à l'ingestion du fruit entier.

Le diagnostic de l'allergie alimentaire à la pomme repose sur la réalisation de tests-cutanés, la recherche d'immunoglobulines (Ig) E spécifiques et des allergènes moléculaires. Les IgE spécifiques sont le principal marqueur sérique utilisé pour le diagnostic d'une sensibilisation allergénique. Les allergènes sont des antigènes qui entraînent des symptômes d'allergie. L'allergène moléculaire, également dit « recombinant », correspond à la protéine précise de l'aliment reconnue par les IgE. Un allergène est dit «majeur» lorsqu'il est reconnu par plus de 50% des sujets allergiques. L'allergène majeur du pollen de bouleau, Bet v1, est un allergène moléculaire impliqué chez 95% des sujets allergiques à ce pollen en France. Il présente une communauté structurale avec l'allergène majeur de la pomme, Mal d1, en appartenant aux protéines PR de la sous famille PR-10.

Des allergènes appartenant à d'autres familles de protéines ont été identifiés dans la pomme : protéine de transfert lipidique (LTP) thermorésistante, entraînant de sévères réactions, et les profilines, n'entraînant aucun symptôme ou une réaction légère. Ainsi, les allergènes recombinants permettent un diagnostic à l'échelon moléculaire. Le raisonnement par famille moléculaire permet de différencier une sensibilisation primaire et une sensibilisation croisée, de comprendre les réactions croisées et d'établir un risque de réaction sévère. Par conséquent, une meilleure sélection des indications d'immunothérapie spécifique (ITS) est permise.

Initialement, le traitement consistait en un régime d'éviction totale de ces fruits crus qui rendait sa réalisation difficile. Les répercussions sur la qualité de vie des patients n'étant pas négligeables. En effet, l'allergie alimentaire peut avoir un impact significatif dans l'aspect psychosocial de la qualité de vie du patient. (2)

L'ITS d'allergène, également appelée « désensibilisation », est actuellement le seul traitement capable de modifier le cours de la maladie allergique. Le principe de l'ITS consiste en une administration croissante d'allergènes pour atteindre une dose efficace. L'objectif est de réduire l'intensité des symptômes liés à l'exposition à un allergène, même en l'absence d'autre traitement, chez un sujet sensibilisé à cet allergène. Le traitement peut aller jusqu'à induire une tolérance à l'allergène. Ainsi, l'ITS a permis une nouvelle approche thérapeutique dans l'allergie alimentaire. Celle-ci a notamment été étudiée dans l'allergie à l'arachide selon différentes voies d'administration. La voie sublinguale, par exemple, reste limitée en terme d'efficacité mais présente une certaine sécurité à l'application. (3,4)

Des études sur l'ITS sublinguale aux pollens de bouleau montrent son efficacité sur les symptômes respiratoires et ORL mais démontrent également qu'elle n'améliore pas, ou peu, les symptômes alimentaires associés.(5) Devant la fréquence des allergies alimentaires (1), et les résultats discordants des études concernant l'efficacité de l'ITS sublinguale aux pollens de bouleau sur l'allergie alimentaire aux rosacées (5), d'autres voies d'administration ont été testées. Par exemple, l'immunothérapie orale (ITO) à l'arachide a fait ses preuves tant sur le plan de son innocuité que sur le plan de l'efficacité. (6,7) Elle correspond ainsi à la voie préférentielle pour un protocole d'induction de tolérance orale (IDTO) à l'arachide.

Par ailleurs, depuis 2010, l'équipe d'allergologie et d'immunologie de l'hôpital Lyon-Sud applique le modèle de protocole d'IDTO avec les rosacées par l'intermédiaire de la pomme « Golden ». Ces études montrent que la re-consommation de pomme crue dans les syndromes oraux aux fruits est possible dans le cadre d'un protocole rigoureux et sous surveillance médicale. (8) L'ITO permet ainsi une nouvelle approche thérapeutique du syndrome oral à la pomme en proposant une re-consommation de pomme crue après avoir suivi le protocole d'IDTO à la pomme.

Nous avons proposé un protocole d'IDTO à la pomme « simplifié », réalisable au domicile, pour les patients présentant un syndrome oral et une allergie prouvée à la pomme. Notre objectif était d'évaluer la faisabilité d'une IDTO à la pomme au domicile des patients et d'étudier l'impact de ce traitement sur la qualité de vie des patients.

MATERIELS ET METHODES

I. POPULATION ETUDIEE

A. CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

Les patients de cette étude étaient sélectionnés dans le service de Pneumo-Immuno-Allergologie de l'hôpital Calmette au CHRU de Lille.

Les critères d'inclusion correspondaient à :

- Tout patient, quel que soit l'âge, rapportant une histoire clinique d'allergie alimentaire à la pomme crue,
- Et un bilan allergologique à la pomme positif :
    - Le prick test à la pomme native et les IgE spécifiques pomme.

Les critères d'exclusion correspondaient aux contre-indications de toute immunothérapie, c'est-à-dire :

- Une instabilité clinique, avec plus particulièrement un asthme non traité ou instable, une maladie auto-immune, un cancer ou une pathologie psychiatrique.
- Un état socioculturel limité entraînant des difficultés de compréhension du protocole.
- Une multiplication des foyers de vie.

B. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS INCLUS

Pour chaque patient, les informations suivantes ont été recueillies et enregistrées dans la base de données lors du TPO :

- Age
- Sexe
- Allergie à la pomme :
    - Syndrome oral à la pomme
    - Tests cutanés : réalisés par prick test avec de la pomme native
    - Dosage des IgE spécifiques pomme
    - Dosage des allergènes moléculaires pour la pomme : Mal d1 (PR-10), Mal d3 (LTP)
- Syndrome oral à d'autres rosacées ou aliments
- Recherche d'une allergie croisée aux pollens de bouleau :
    - Symptomatologie associée : rhinite, conjonctivite, asthme
    - Tests cutanés : réalisés par prick test pour le bouleau avec l'extrait allergénique du laboratoire ALK
    - Dosage des IgE spécifiques bouleau
    - Dosage de l'allergène moléculaire pour le bouleau : Bet v1 (PR-10)
    - ITS sublinguale aux pollens de bouleau effectuée ou en cours
- Dose cumulée réactogène (DCR) au TPO à la pomme
- Grade de réaction allergique au TPO, selon la classification de Ring et Messmer (ANNEXE 1)

II. OBJECTIF DE L'ETUDE

La mise en place d'une ITO est une proposition thérapeutique conseillée chez les patients ayant une allergie alimentaire(9).

Le but de l'étude était de démontrer la faisabilité du protocole d'IDTO au domicile des patients ayant un syndrome oral à la pomme. Le critère de jugement principal correspondait à la possibilité pour un patient de consommer une demi-pomme soit 80 g de pomme tous les jours sans réaction allergique à type de syndrome oral. Le critère de jugement secondaire était une amélioration de la qualité vie des patients après avoir réalisé le protocole d'IDTO.

III. DESIGN DE L'ETUDE

Il s'agissait d'une étude observationnelle, monocentrique, avec recueil de données habituellement recueillies lors de l'hospitalisation de courte durée dans le service de Pneumo-Immuno-Allergologie de l'hôpital Calmette au CHRU de Lille de Mars 2015 à Mars 2016.

A. HOSPITALISATION DE JOUR

1. TPO

Les patients volontaires ont bénéficié d'un TPO, en ouvert, à la pomme « GOLDEN » crue. Avant de démarrer le TPO, le personnel soignant s'est assuré de la stabilité clinique du patient ainsi que de l'absence de prise récente d'antihistaminique et de bétabloquant. Le consentement éclairé signé pour chaque patient a également été recueilli. Le but de ce TPO a été d'administrer par voie orale des doses progressivement croissantes de pomme crue afin de confirmer une réactivité clinique et d'établir un seuil réactogène, soit une DCR définissant la réactivité. Durant le TPO, les constantes du patient, (fréquence cardiaque, tension artérielle, saturation en oxygène et débit expiratoire de pointe), ont été surveillées par le personnel soignant avant chaque nouvelle prise, soit toutes les 20 minutes.

Le TPO a été initié à la dose de 10 mg de pomme crue, puis, si bien toléré, 100 mg puis 10 g. La dose a ensuite été doublée à chaque nouvelle prise, en l'absence de symptôme réactionnel, jusqu'à atteindre progressivement la dose de 80 g, correspondant à une demi-pomme (ANNEXE 2).

Le TPO a été considéré négatif en l'absence de seuil réactogène obtenu. En effet, les patients ayant consommé plus de 80 g de pomme sans réaction allergique ne se sont pas vu proposer le protocole d'IDTO. Si le TPO a été considéré positif, face à la symptomatologie clinique présentée, il a alors été arrêté à la DCR et le protocole d'IDTO a alors été proposé au patient.

Le grade de sévérité de chaque réaction a été répertorié selon la classification de Ring et Messmer (ANNEXE 1).

2. QUESTIONNAIRES DE DEBUT DE PROTOCOLE D'IDTO

Deux questionnaires, courts et simples d'utilisation, ont été recueillis à l'inclusion de chaque patient au protocole d'IDTO :

- Un questionnaire évaluant l'anxiété et la dépression « Hopital Anxiety and Depression scale » (HAD) (ANNEXE 5). L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).
- Un questionnaire spécifique d'évaluation de la qualité de vie et de l'allergie alimentaire pour adultes et enfants. Celui-ci a été développé et validé dans le cadre du sixième projet de recherche de la communauté européenne « EuroPrevall ». Nous présentons ici la version « Food Allergy Quality Of Life Questionnaire – Adult Form » (FAQLQ-AF) (ANNEXE 6). Ce questionnaire est constitué de 29 items. Chaque réponse aux questions est graduée sous la forme d'échelle de likert (0 : « pas d'influence » à 6 : « très forte influence »), pour déterminer le niveau d'influence de l'allergie alimentaire sur la qualité de vie du patient. Nous l'avons divisé en quatre parties : Eviction de l'allergène et Restrictions alimentaires (E.R), Impact Emotionnel (I.E), Risque d'Exposition Accidentelle (R.E.A), Lien entre l'Allergie et l'Humeur (L.A.H) du patient. S'y associe une cinquième partie indépendante : « Food Allergy Independent Mesure » (F.A.I.M).

Les patients ont également été informés que ces questionnaires seraient de nouveau recueillis à l'issue du protocole.

3. PRESCRIPTION DE L'ITO

Le protocole d'IDTO a été proposé aux patients volontaires et motivés ayant présenté une réaction au TPO. Son initiation s'est effectuée en dehors de la période pollinique. Il a été adapté à chaque patient puisque la dose de départ correspondait à la DCR du TPO. Les prises quotidiennes consommées au domicile du patient pouvaient être secondairement adaptées selon la tolérance ou les interruptions nécessaires. Le schéma protocolaire a ainsi été remis en mains propres au patient (ANNEXE 3). Comme cela est fait pour tout test de provocation, un consentement éclairé signé a également été recueilli à la prescription du protocole d'IDTO.

Chaque patient recevait une fiche d'informations et de recommandations concernant le protocole (ANNEXE 4). Cette fiche précise notamment une liste de cofacteurs aggravants, (prises d'anti-inflammatoires, consommation d'alcool, infection virale ou bactérienne, saison pollinique etc.) et la conduite à tenir s'ils surviennent. En effet, ces cofacteurs aggravants entraînent un risque de réaction clinique par diminution du seuil réactogène. Dans ces conditions, il était conseillé de diminuer voir de suspendre la prise du protocole. Les mesures d'urgence à prendre en cas d'accident allergique ainsi que les coordonnées du service étaient également précisées.

B. ITO AU DOMICILE DU PATIENT

Le protocole d'IDTO à la pomme a consisté en une prise quotidienne de la dose initiale, DCR, pendant deux semaines. Lorsque le protocole était bien toléré, la phase d'escalade thérapeutique consistait à amener le patient à doubler la dose de pomme crue toutes les deux semaines pendant un mois puis tous les mois si besoin jusqu'à la consultation de suivi. L'objectif étant d'atteindre la dose de 80 g soit une demi-pomme tous les jours pendant quatre semaines. (ANNEXE 3)

C. CONSULTATION DE SUIVI ET QUESTIONNAIRES DE FIN DE PROTOCOLE D'IDTO

Une consultation de suivi était assurée à l'issue des douze semaines de protocole. Lorsque la tolérance était satisfaisante à 80 g de pomme de façon quotidienne, le patient remplissait les questionnaires HAD et FAQLQ-AF de fin de protocole. Il était ensuite invité à débuter la phase d'entretien soit une demi-pomme trois fois par semaine.

IV. ANALYSE STATISTIQUE

Afin de comparer les scores des questionnaires HAD et FAQLQ-AF, avant-après IDTO, nous avons mis en œuvre un test de Wilcoxon. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel GraphPad Prism. Le test de Wilcoxon est un test non paramétrique permettant la comparaison de deux mesures d'une variable quantitative effectuée sur les mêmes sujets. Il compare ainsi les moyennes des deux groupes appariés en supposant que les différences avant-après suivent une loi de Gauss. Les résultats avant-après l'IDTO étaient présentés sous la forme de graphique à barre. Le critère de significativité était défini par $p < 0,05$.

RESULTATS

I. DONNEES GENERALES

Vingt patients ont été inclus entre Mars 2015 et Mars 2016, selon les critères d'inclusion énoncés précédemment.

Tableau 2 : Caractéristiques des patients à l'inclusion

	Valeurs manquantes (n)	Population totale n=20
Age (années)		29,9 ± 12,8
Sexe (% F)		14 (70%)
Allergie aux pollens de bouleau		20 (100%)
ITS sublinguale aux pollens de bouleau :		4 (20%)
Terminée et efficace		1 (5%)
Interrompue		1 (5%)
En cours à l'inclusion		2 (10%)
Symptomatologie de l'allergie aux pollens de bouleau:		
Rhinite		20 (100%)
Conjonctivite		8 (40%)
Asthme		4 (20%)
Prick tests (mm)		
Pomme Native		3,2 ± 2,1
Bouleau		8,4 ± 2,6
IgE spécifiques et allergènes moléculaires (kUa/l)		
Pomme	2	5,3 ± 9,3
Mal d1 (PR-10)		20,9 ± 26,5
Mal d3 (LTP)		0,0 ± 0,2
Bouleau	3	44,6 ± 40,0
Bet v1 (PR-10)	2	41,1 ± 40,9
Réaction de grade 1 au TPO : syndrome oral à la pomme crue		20 (100%)
DCR au TPO à la pomme crue		21,7 ± 39,4

Les données sont exprimées en moyennes (écart-types) pour les données quantitatives et en effectifs (fréquences) pour les valeurs qualitatives.

Les caractéristiques des vingt patients sont rassemblées dans le tableau 2.

L'échantillon de patients présentait des âges de 9 à 55 ans. Seuls deux patients étaient mineurs.

II. BILAN ALLERGOLOGIQUE

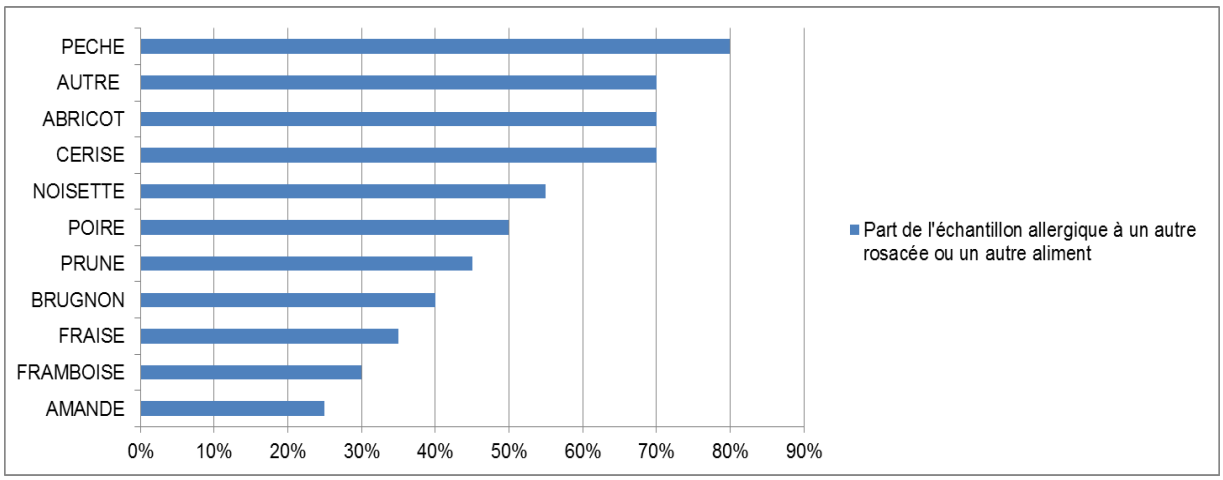
A. ALLERGIE CROISEE

Tous les patients décrivaient une sensibilisation aux pollens de bouleau. Deux patients étaient en cours d'ITS sublinguale aux pollens de bouleau à l'inclusion, un patient avait interrompu une ITS sublinguale aux pollens de bouleau pour des raisons d'intolérance (angio-œdème) et un patient a bénéficié d'une ITS sublinguale efficace permettant une tolérance aux pollens de bouleau. En ce qui concerne la symptomatologie associée à l'allergie aux pollens de bouleau, la totalité de l'échantillon présentait une rhinite, 40% décrivait une conjonctivite associée et 20% des patients sélectionnés étaient également asthmatiques. Un seul patient présentait les trois symptômes évoqués.

B. AUTRES ALLERGIES ALIMENTAIRES

80% de l'échantillon sensible à la pomme étaient également sensible à la pêche. Seul un patient n'était sensible qu'à la pomme. Les autres patients présentaient donc systématiquement un syndrome oral à un autre fruit de la famille des rosacées ou à un autre aliment, comme présenté dans la figure 1.

Figure 1 : Pourcentage de la population ayant un syndrome oral à un autre fruit de la famille des rosacées ou un autre aliment.



C. TESTS CUTANES

Parmi la population étudiée, la moyenne et l'écart-type des valeurs de prick pour la pomme native et l'extrait allergénique de bouleau mesurées étaient respectivement de 3,2 ± 2,1 mm et 8,4 ± 2,6 mm.

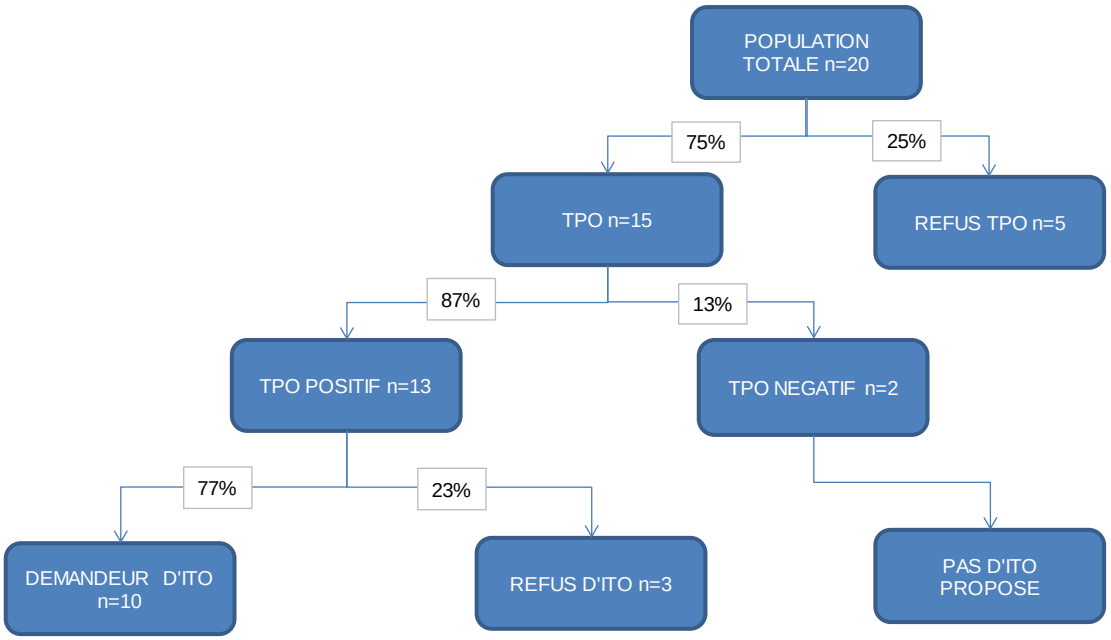
D. IgE SPECIFIQUES ET ALLERGENES MOLECULAIRES

La moyenne et écart-type des IgE spécifiques pomme et bouleau était respectivement de 5,3 ± 9,3 kUa/l et de 44,6 ± 40,0 kUa/l. Tous les patients décrivaient un profil de sensibilisation via une PR-10. En effet, la moyenne des allergènes moléculaires Mal d1 et Bet v1 étaient respectivement de 20,9 ± 26,5 kUa/l et de 41,1 ± 40,9 kUa/l. Seul un patient présentait une double sensibilisation PR-10 et LTP. Il présentait cependant un faible taux de positivité pour l'allergène moléculaire Mal d3 à 0,76 kUa/l.

E. TPO

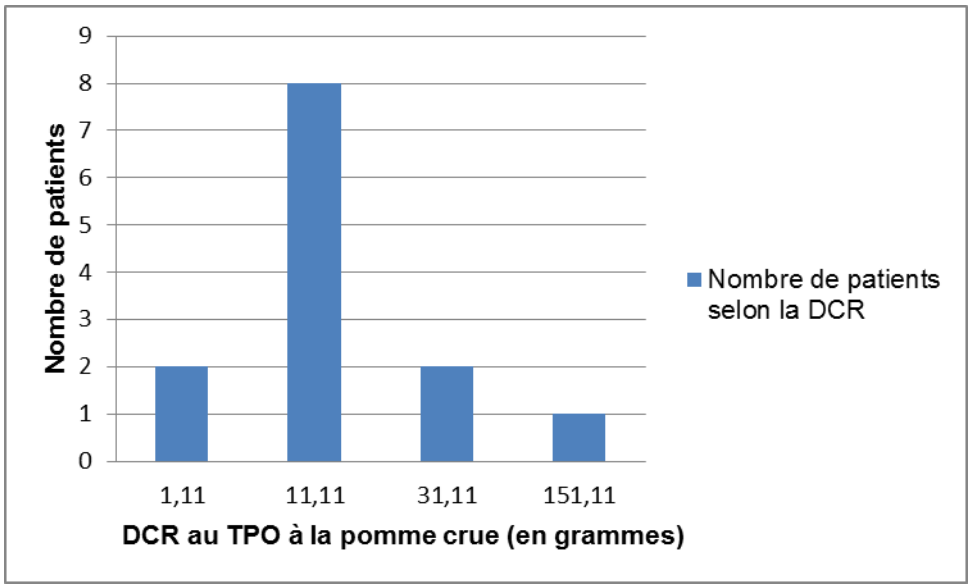
L'évolution de la population étudiée est résumée dans la figure 2.

Figure 2 : Diagramme de flux récapitulant l'évolution de la population étudiée



Parmi les vingt patients, 75%, soit quinze patients, ont été volontaires pour la réalisation du TPO à la pomme golden crue. Au sein de ce sous-échantillon, treize patients ont révélé un TPO positif pour une DCR moyenne de 21,7 ± 39,4 g et une DCR médiane de 11,11 g. Nous constatons que huit patients avaient une DCR identique à la DCR médiane (figure 3).

Figure 3 : Histogramme représentant le nombre de patients par DCR au TPO à la pomme golden crue

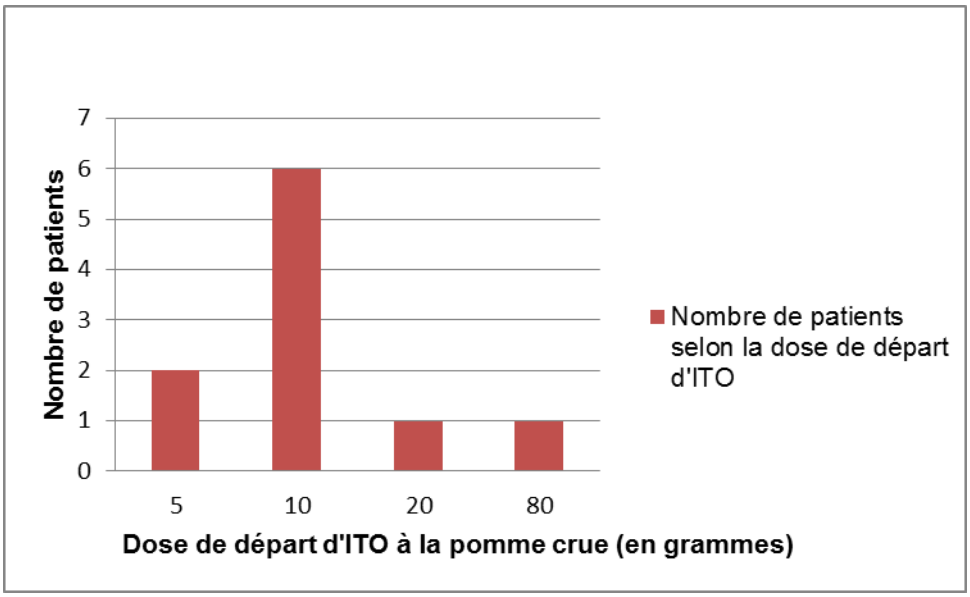


Une réaction de grade 1 selon la classification de Ring et Messmer (Annexe 1) a été notée pour l'ensemble des patients révélant un TPO positif. Ainsi, deux patients sur les quinze ont révélé un TPO négatif. Par ailleurs, nous remarquons que l'un de ces deux patients était celui ayant bénéficié d'une ITS sublinguale efficace aux pollens de bouleau.

III. ITO

Enfin, parmi les treize patients révélant un TPO positif, dix patients étaient demandeurs d'une ITO à la pomme réalisée à leur domicile. A l'initiation du protocole, la dose moyenne de départ était de 17 ± 22,5 g de pomme pour une dose médiane de 10 g. Nous pouvons ainsi constater que les huit patients, ayant une DCR identique à la DCR médiane de 11,11 g, avaient également une dose de départ identique à la dose médiane de 10 g de pomme (figure 4).

Figure 4 : Histogramme représentant le nombre de patient par dose de départ du protocole d'ITO à la pomme crue



Au final, les dix patients motivés pour l'ITO à la pomme golden crue au domicile étaient tous majeurs. Un patient poursuivait une ITS sublinguale aux pollens de bouleau en parallèle. Un patient a interrompu le protocole pour des raisons médicales (proposition d'une immunothérapie dans le cadre d'une myasthénie). Les neufs autres patients ont atteints la dose de 80 g de pomme tous les jours sans réaction allergique.

IV. QUESTIONNAIRES

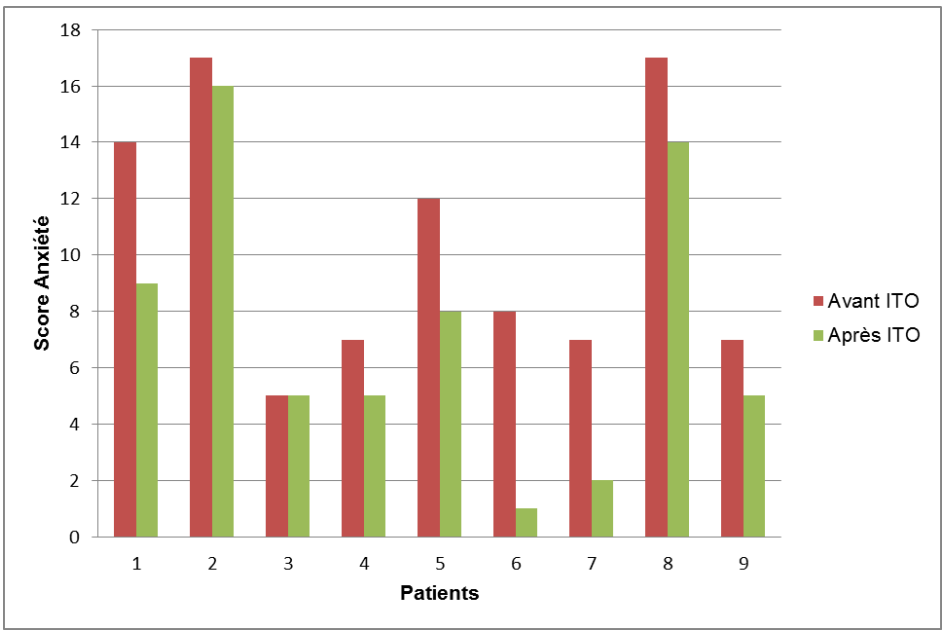
Les neuf patients participant au protocole d'IDTO avec succès étaient tous majeurs. Nous avons ainsi utilisé le questionnaire de qualité de vie suivant : « Food Allergy Quality Of Life Questionnaire – Adult Form » (FAQLQ-AF) (ANNEXE 6). Nous présentons l'évolution des scores, avant-après l'ITO à la pomme golden crue, des questionnaires HAD et FAQLQ-AF, divisés en sous-parties.

A. QUESTIONNAIRE HAD

Le questionnaire HAD est divisé en deux sous-parties : anxiété et dépression. L'évolution des scores avant-après l'ITO à la pomme golden crue est respectivement présentée dans les figures 5 et 7. Les résultats de l'analyse statistique sont respectivement représentés par les figures 6 et 8.

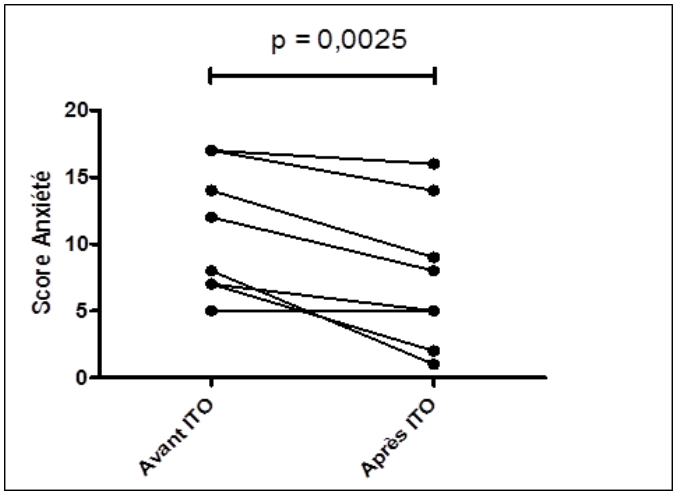
1. ANXIETE

Figure 5 : Histogramme représentant l'évolution des scores avant-après l'ITO pour l'anxiété



L'évolution des scores recueillis pour l'anxiété présente une diminution des valeurs de 3,22 points soit 34% passant d'un score moyen de 10,44 à 7,22. Seul un patient (patient 3) n'a pas constaté d'évolution après avoir effectué le protocole.

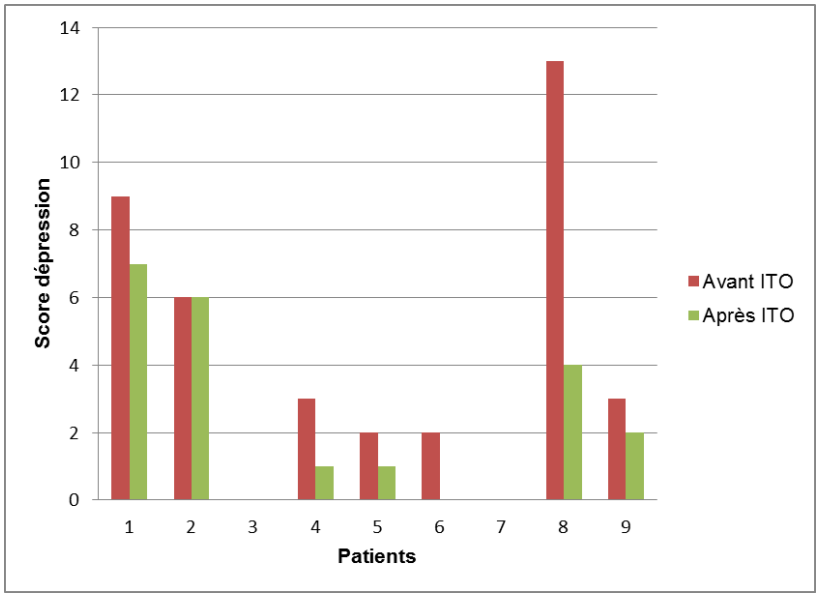
Figure 6 : Graphique en barres représentant les résultats de l'analyse statistique pour l'anxiété



La différence des valeurs de score d'anxiété avant-après l'ITO est statistiquement significative pour p = 0,0025, avec un intervalle de confiance (IC) compris entre 1,513 et 4,931.

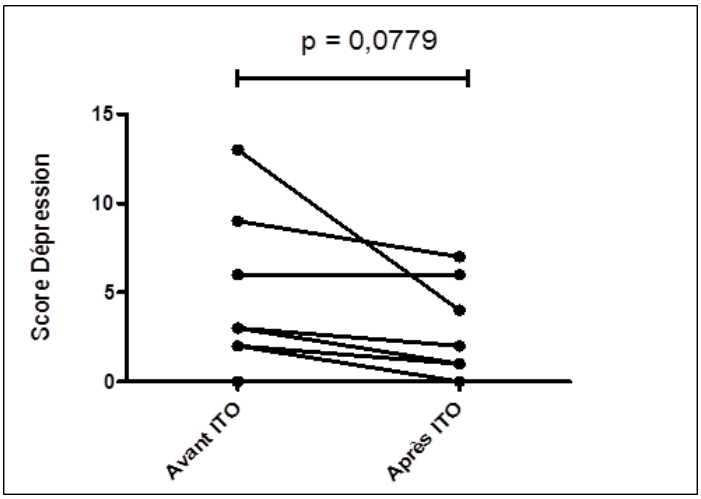
2. DEPRESSION

Figure 7 : Histogramme représentant l'évolution des scores avant-après l'ITO pour la dépression



L'évolution des scores recueillis pour la partie dépression présente une diminution des valeurs de 1,89 point soit 49% passant d'un score de 4,22 à 2,33. Deux patients partaient d'une valeur nulle (numéros 3 et 7) et un patient (numéro 8) a présenté une diminution de 9 points.

Figure 8 : Graphique en barres représentant les résultats de l'analyse statistique pour la dépression



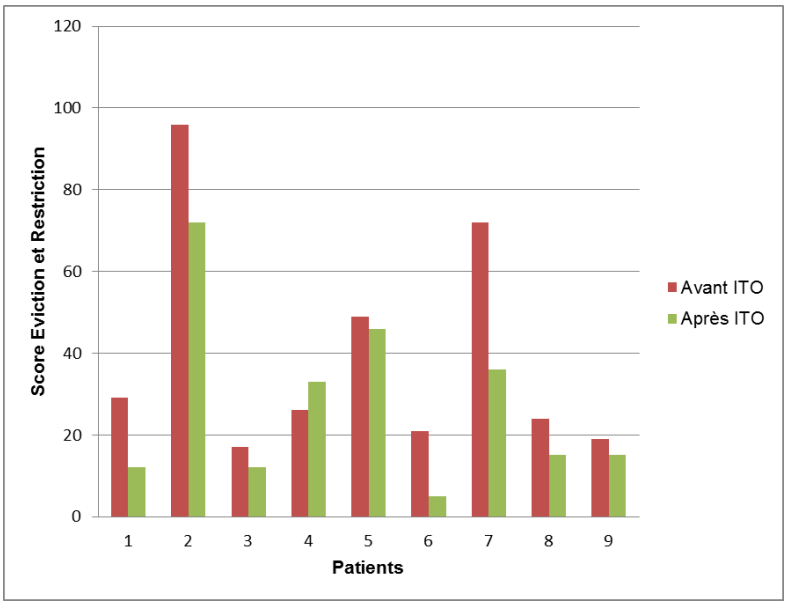
La différence des valeurs de score de dépression avant-après l'ITO n'est pas statistiquement significative pour p = 0,0779, avec un IC compris entre -0,2663 et 4,044.

B. QUESTIONNAIRE FAQLQ-AF

Nous avons subdivisé le questionnaire FAQLQ en quatre sous-parties associées au F.A.I.M. L'évolution des scores avant-après l'ITO à la pomme golden crue est présentée pour chaque sous-partie dans les figures 9, 11, 13, 15 et 17. Les résultats de l'analyse statistique sont représentés pour chaque sous-partie par les figures 10, 12, 14, 16 et 18.

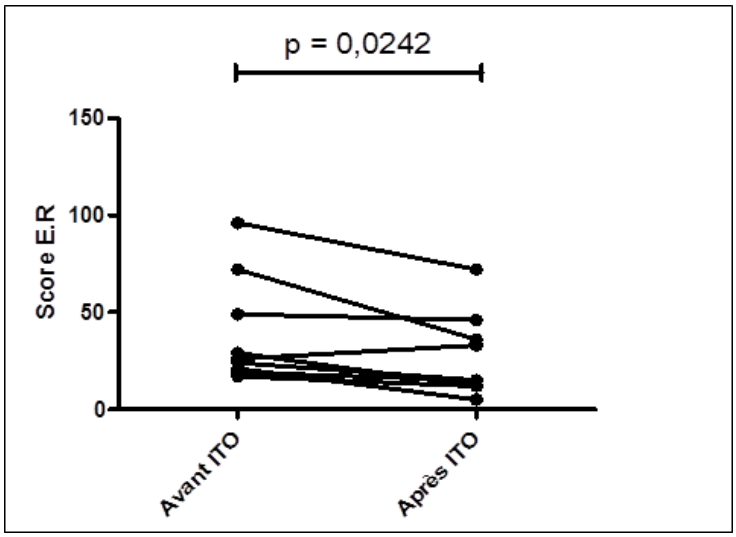
1. EVICTION ET RESTRICTION

Figure 9 : Histogramme représentant l'évolution des scores avant-après l'ITO pour l'éviction et la restriction (E.R)



L'évolution des scores recueillis pour la partie éviction et restriction (E.R) présente une diminution des valeurs de 11,89 points soit 31% passant d'un score de 39,22 à 27,33. Seul un patient (numéro 4) a constaté une évolution défavorable entre le début et la fin du protocole.

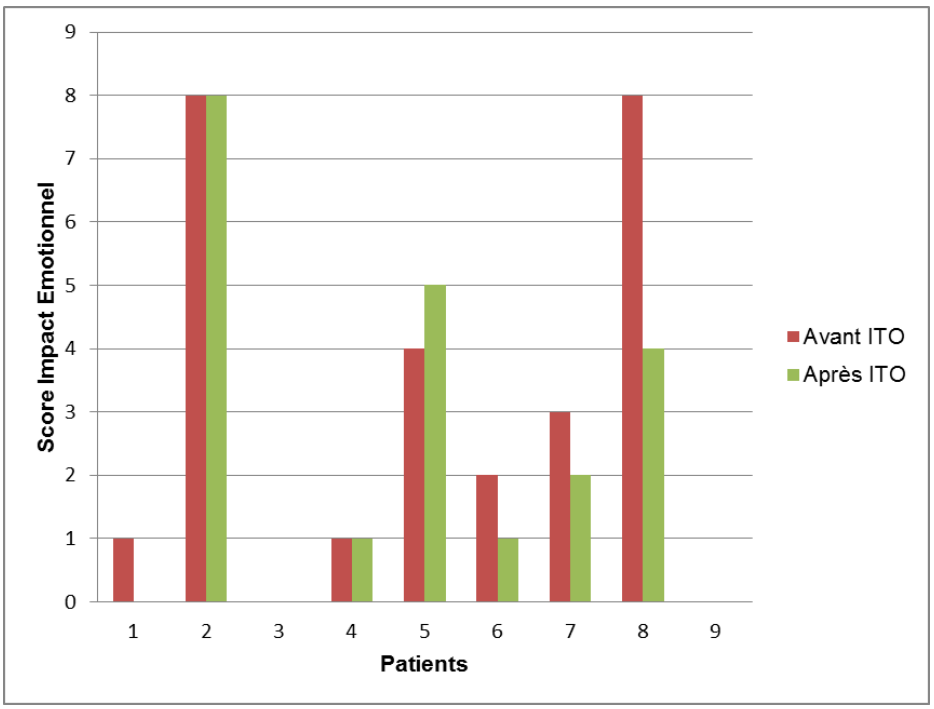
Figure 10 : Graphique en barres représentant les résultats de l'analyse statistique pour l'E.R



La différence des valeurs de score d'E.R avant-après l'ITO est statistiquement significative pour p = 0,0242, avec un IC compris entre 1,997 et 21,78.

2. IMPACT EMOTIONNEL

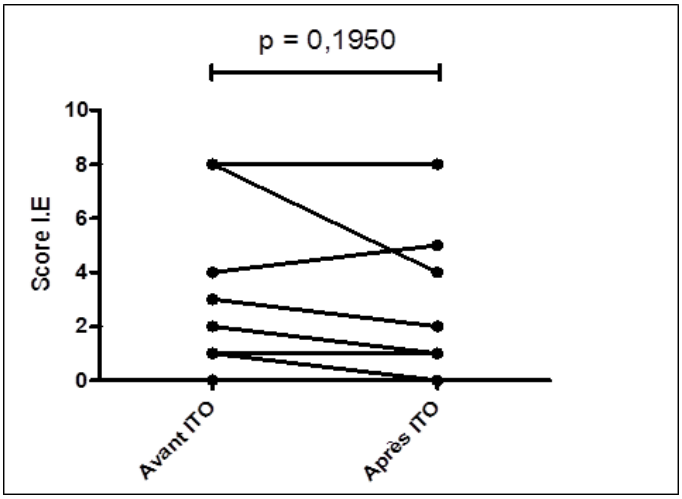
Figure 11 : Histogramme représentant l'évolution des scores avant-après l'ITO pour l'impact émotionnel (I.E)



L'évolution des scores recueillis pour la partie impact émotionnel (I.E) présente une diminution des valeurs de 0,67 point soit 30%, passant d'un score de 3 à 2,33.

Seul un patient (numéro 5) a constaté une évolution défavorable entre le début et la fin du protocole. Quatre patients n'ont pas constaté d'évolution (dont les patients numéro 3 et 9 qui partaient d'un score nul).

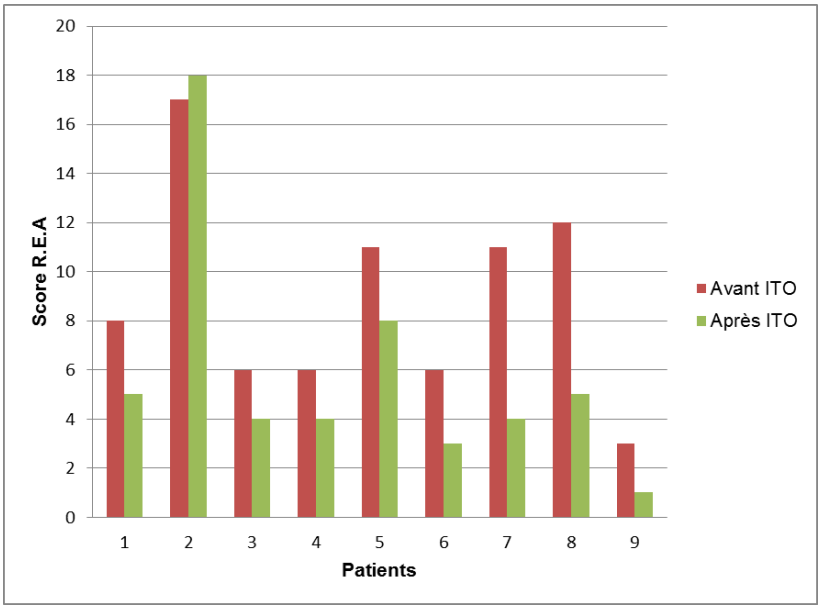
Figure 12 : Graphique en barres représentant les résultats de l'analyse statistique pour l'I.E



La différence des valeurs de score d'I.E avant-après l'ITO n'est pas statistiquement significative pour p = 0,1950, avec un IC compris entre -0,4204 et 1,754.

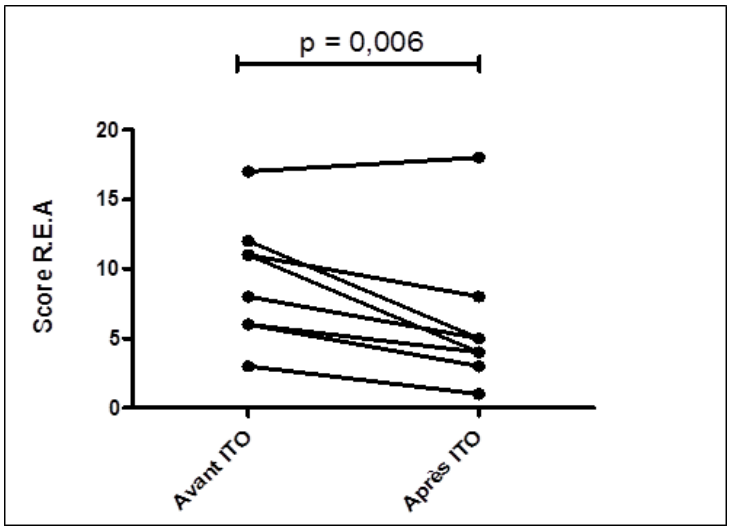
3. RISQUE D'EXPOSITION ACCIDENTELLE

Figure 13 : Histogramme représentant l'évolution des scores avant-après l'ITO pour le risque d'exposition accidentelle (R.E.A)



L'évolution des scores recueillis pour la partie « Risque d'exposition accidentelle » présente une diminution des valeurs de 3,11 points soit 40%, passant d'un score de 8,89 à 5,78. Seul un patient (numéro 2) a constaté une évolution défavorable entre le début et la fin du protocole.

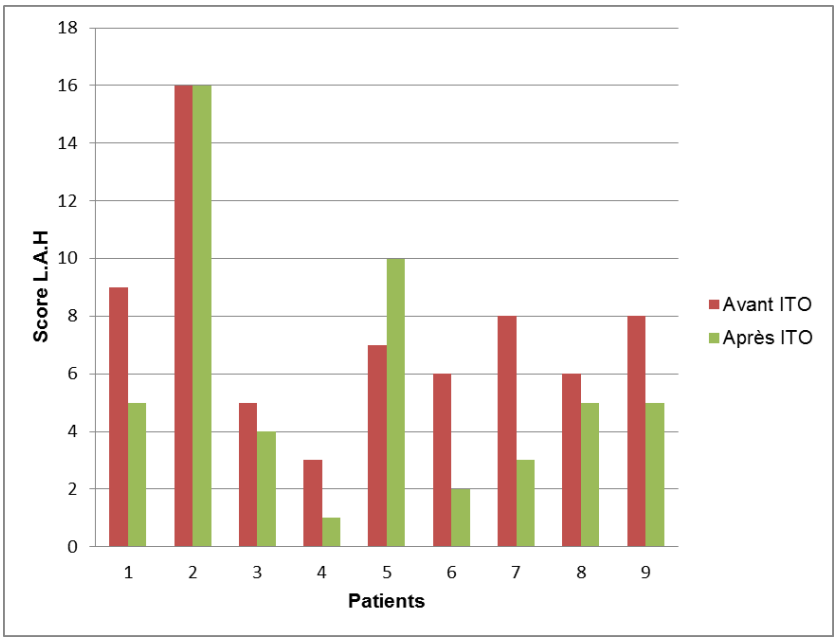
Figure 14 : Graphique en barres représentant les résultats de l'analyse statistique pour le R.E.A



La différence des valeurs de score de R.E.A avant-après l'ITO est statistiquement significative pour p = 0,006, avec un IC compris entre 1,172 et 5,050.

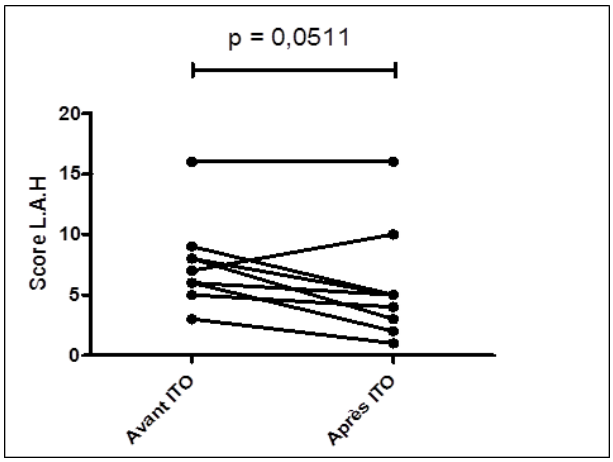
4. LIEN ENTRE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE ET L'HUMEUR

Figure 15 : Histogramme représentant l'évolution des scores avant-après l'ITO pour le lien entre l'allergie alimentaire et l'humeur du patient (L.A.H)



L'évolution des scores recueillis pour la partie « Lien entre l'allergie et l'humeur du patient (L.A.H) » présente une diminution des valeurs de 1,89 point soit 30% passant d'un score de 8,89 à 5,78. Seul un patient (numéro 5) a constaté une évolution défavorable entre le début et la fin du protocole quand le patient numéro 2 n'a pas constaté d'évolution.

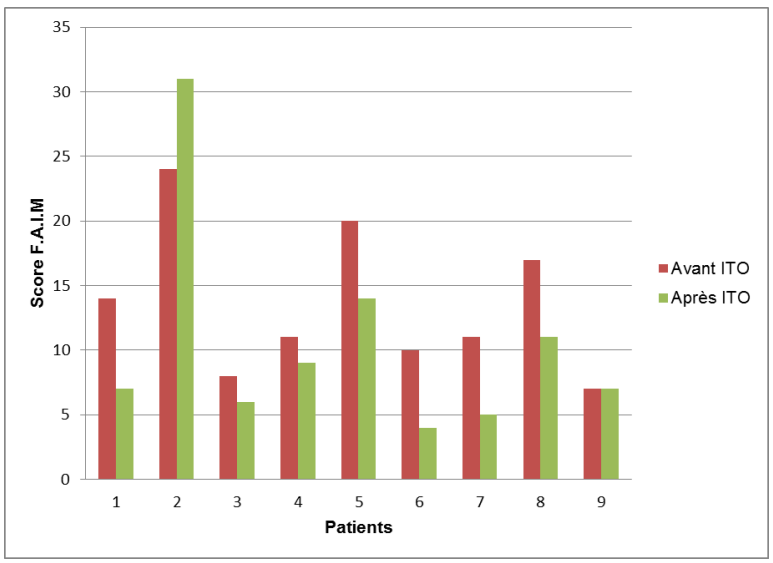
Figure 16 : Graphique en barres représentant les résultats de l'analyse statistique pour le L.A.H



La différence des valeurs de score de L.A.H avant-après l'ITO n'est pas statistiquement significative pour p = 0,0511, avec un IC compris entre -0,01131 et 3,789.

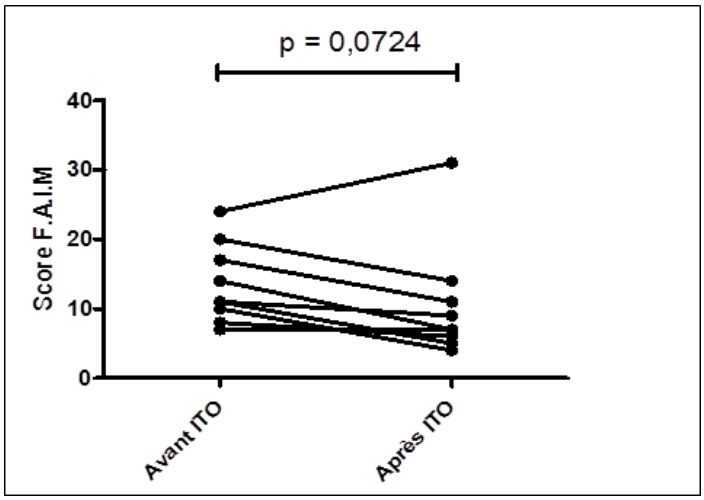
5. FOOD ALLERGY INDEPENDANT MESURE : F.A.I.M

Figure 17 : Histogramme représentant l'évolution des scores avant-après l'ITO pour F.A.I.M.



L'évolution des scores recueillis pour la partie « F.A.I.M » (food allergy independent mesure) soit le rapport à l'alimentation indépendamment de l'allergie, présente une diminution des valeurs de 3,11 points soit 27% passant d'un score de 13,56 à 10,44. Seul un patient (numéro 2) a constaté une évolution défavorable entre le début et la fin du protocole quand le patient numéro 9 n'a pas constaté d'évolution.

Figure 18 : Graphique en barres représentant les résultats de l'analyse statistique pour F.A.I.M.



La différence des valeurs de score de F.A.I.M avant-après l'ITO n'est pas statistiquement significative pour p = 0,0724, avec un IC compris entre -0,3574 et 6,580.

DISCUSSION

Notre objectif était d'évaluer la faisabilité d'un protocole d'IDTO à la pomme crue au domicile. Celle-ci a été mise en évidence avec la participation de dix patients demandeurs, dont neuf ont effectué l'intégralité du protocole.

Un patient a interrompu le protocole pour des raisons médicales (proposition d'une immunothérapie dans le cadre d'une myasthénie). Les neufs autres patients ont atteint la dose de 80 g de pomme tous les jours sans réaction allergique.

L'originalité de notre étude porte sur le fait qu'il s'agisse d'une étude préliminaire présentant un protocole relativement simple afin de l'étendre à un plus grand échantillon.

Un protocole simple

La particularité de cette étude est de proposer un protocole d'IDTO relativement simple et rapide dans l'allergie à la pomme reposant sur plusieurs arguments :

- Premièrement, il s'agit d'une allergie fréquente et donc qui concerne une population importante.
- De plus, cette allergie se manifeste par un syndrome oral, une réaction peu sévère. Donc le risque pour le patient d'effectuer le protocole au domicile est faible.
- Enfin, l'impact du régime d'éviction sur la qualité de vie n'est pas négligeable.

En proposant ce protocole nous répondons à un besoin : celui de pouvoir de nouveau consommer de la pomme crue sans réaction allergique associée.

Dans l'élaboration de ce protocole, nous nous sommes inspirés des équipes de Lyon-Sud (8,10). En effet, ils étaient les précurseurs dans ce domaine en proposant des modèles complexes, c'est-à-dire un protocole rigoureux ayant fait ses preuves sur son efficacité et son innocuité sur le syndrome oral à la pomme (8,10).

Le profil de notre population ressemble à celle participant aux modèles complexes car elle présente les mêmes critères d'inclusion et très peu ou pas de patients présentant une sensibilisation à une LTP.

Nous avons réalisé une approche simple et novatrice mais scientifiquement établie (8,10), sécurisée et permettant une nouvelle approche dans la prise en charge de l'allergie alimentaire. Ce choix se justifie au regard de la population sélectionnée qui présente une réaction allergique légère dans le cadre d'une sensibilisation à la PR-10.

Néanmoins, nous avons facilité la mise en œuvre du protocole en le simplifiant :

- Par rapport à l'étude de Bouvier et al. de 2014, cette dernière a été menée sur une population sélectionnée proposant la réalisation des pricks tests et l'initialisation du protocole d'IDTO à la pomme à partir de dilutions rendant le protocole plus compliqué à appliquer que le nôtre. Ces dilutions étaient préparées à base de pomme « Golden » crue avec la peau et administrées à doses progressivement croissantes pour terminer avec le fruit natif en hôpital de jour ou en cabinet de ville. Il s'agissait d'un protocole rigoureux et lent, d'une durée de quarante-huit semaines, aboutissant à une prise régulière de 64 g de pomme à partir de la dix-septième semaine du protocole (8). Comparativement, notre protocole est plus rapide car il permet d'aboutir à une prise régulière de 80 g après douze semaines.

- Par ailleurs, une autre étude de Bouvier et al réalisée en 2013 exclusivement en cabinet de ville proposait l'initiation du protocole d'IDTO à la pomme crue et le doublement de chaque dose (10), quand nous proposons la réalisation à domicile.

L'intérêt de la réalisation à domicile est d'augmenter la proportion de patients pouvant bénéficier de l'ITO dans une pathologie fréquente et dont la prévalence augmente (1).

Un protocole faisable

Notre étude montre que la réalisation d'une ITO à la pomme à domicile chez des patients présentant une allergie impliquant les protéines PR-10 (Mal d1) est faisable. En effet, parmi les patients ayant débuté le protocole, seul un patient sur les dix a interrompu pour un problème de santé intercurrent.

Néanmoins, notre étude présente des limites :

- La taille de l'échantillon étant relativement faible, cela ne permet pas d'obtenir un niveau de preuve élevé. Les résultats ne sont pas généralisables.
- La durée : cette étude est prospective mais courte et ne permet donc pas d'obtenir une durée de suivi élevée et un recul nécessaire dans l'interprétation des résultats.
- Une contrainte pour le patient : nous sommes conscients de l'existence d'une contrainte de suivi du protocole dans la durée pour le patient.
    - En effet, la découpe journalière d'un petit morceau de pomme peut induire une démotivation dans l'observation du protocole d'IDTO.
    - De plus, il est parfois difficile pour certains patients d'assurer le protocole en 12 semaines. La survenue de cofacteurs aggravants peut également favoriser une démotivation puisqu'il est nécessaire de prolonger, de suspendre voir d'interrompre temporairement le protocole.

Afin d'obtenir une efficacité du protocole d'IDTO il est important qu'une bonne observance du protocole soit assurée. Cela souligne l'intérêt de l'éducation thérapeutique des patients pour expliquer les bonnes pratiques de prise au domicile. Le protocole d'IDTO doit ainsi être le plus simple possible pour être accessible au plus grand nombre de patients.

Ce protocole est ainsi relativement simple mais il pourrait l'être encore plus afin de réduire les perdus de vue :

- En effet dans notre population étudiée cinq patients sur les vingt ont refusé de participer au TPO et n'ont donc pas pu bénéficier de l'ITO. Si l'étape du TPO pouvait être supprimée, ils auraient peut-être pu être intégrés au protocole.

- Par ailleurs, nous avons l'impression qu'une DCR sensiblement identique est retrouvée pour tous les patients. Nous avons constaté que huit patients sur les treize participants au TPO ont présenté une réaction de grade 1 selon la classification de Ring et Messmer à la DCR de 11,11 g. Cette DCR correspond à une dose de départ pour le protocole d'IDTO de 10 g.

Une possibilité pour simplifier davantage ce protocole d'IDTO serait de le démarrer à une dose fixe de pomme crue, 10 g. Ainsi cela permettrait d'alléger le protocole en supprimant l'étape de détermination du seuil réactogène en toute sécurité, devant un faible grade de réactivité clinique chez ces patients PR-10 sensibles. Cette tendance devra tout de même être vérifiée sur un échantillon plus important de patients.

- De plus, parmi les treize patients présentant un TPO positif, trois refus de participation au protocole d'IDTO à la pomme crue ont été manifestés. Parmi les trois refus, deux étaient des enfants ayant une très faible DCR, 1,11g. Il est possible que ces refus aient été motivés par un stress parental. Le dernier refus était par manque de motivation au moment de la proposition du protocole d'IDTO.

Un Protocole efficace

Les résultats préliminaires obtenus grâce à cette étude montrent que l'ITO à la pomme semble efficace et rapide. En effet les neuf patients participants au protocole ont atteint la dose d'entretien après douze semaines c'est-à-dire qu'ils étaient capables de consommer une demi-pomme par jour sans survenue de manifestation allergique.

A titre de comparaison, le résultat de l'étude de Bouvier et al. en cabinet de ville (10), met en évidence que seize patients sur dix-huit étaient en capacité de consommer 64 g de pomme au bout de vingt-quatre semaines. Les effets secondaires étaient limités à un syndrome oral inconstant et peu gênant. De plus, dans l'étude de Bouvier et al. menée en 2014 (8), quarante-sept patients sur les cinquante-deux participants, dont un patient sous antihistaminique, étaient en capacité de consommer trois demi-pommes par semaine à la vingt-quatrième semaine du protocole. Par ailleurs, une étude de Kopac et al. (11) observait en moyenne à vingt semaines du protocole une capacité de consommation de 3 pommes par semaine chez dix-sept patients sur les vingt-sept participants.

Enfin, en 2015, Yepes-Nunez JJ et al. (12) ont réalisé deux études comparatives randomisées d'immunothérapie orale à la pomme et sublinguale à la pêche.

Ces études ont montré une baisse de la sensibilité à la pomme pour les participants à l'ITO au bout de huit mois du traitement en comparaison à ceux n'en ayant pas bénéficié. Aucune différence n'a été mise en évidence à l'issue des six mois d'ITS sublinguale à la pêche contre placébo. De plus, les effets secondaires étaient peu significatifs. Il existait un faible niveau de preuve pour ces études du fait d'un petit échantillon, quatre-vingt-neuf patients au total, ainsi que des difficultés de réalisation du protocole lié au design de l'étude.

L'IDTO à la pomme par notre voie d'administration a montré son efficacité. D'autres immunothérapies ont été testées dans le but d'induire une tolérance orale à la pomme (5,13). Ces résultats sont controversés. En effet, une étude randomisée a comparé deux voies d'administration pour une ITS aux pollens de bouleau : sous-cutanée et sublingual. A un an de traitement, un TPO à la pomme crue était proposé aux patients volontaires.

Un seul patient bénéficiant d'une ITS sublinguale aux pollens de bouleau a développé une tolérance orale à la pomme (5). L'acquisition d'une tolérance orale à la pomme par une ITS sublinguale aux pollens de bouleau est controversée.

Par ailleurs, nous remarquons dans notre étude que le seul patient ayant bénéficié d'une ITS sublinguale efficace aux pollens de bouleau n'a pas réagi au TPO à la pomme crue. Ceci suggère un effet positif de l'ITS sublinguale aux pollens de bouleau sur l'allergie alimentaire.

La persistance de la tolérance à distance du protocole d'ITO n'a pas été évaluée dans notre étude et n'est que peu étudiée dans la littérature (6). Il serait donc intéressant de pouvoir évaluer à distance le maintien de la tolérance en phase d'entretien et d'élargir le protocole d'IDTO à la pomme à un plus grand nombre de patients en le simplifiant davantage. En parallèle, il y aurait également un intérêt par la suite à évaluer et comparer les scores des questionnaires HAD et FAQLQ des patients allergiques ayant bénéficié d'une ITO à ceux des patients n'en ayant pas bénéficié.

A la suite de l'ITO à la pomme il pourrait également être intéressant d'évaluer si une tolérance est possiblement induite pour d'autres aliments dont la sensibilisation existait via une PR-10.

En effet, il a été décrit le cas de 2 patients sensibilisés à une PR-10, notamment Bet v1 et Mal d1. Il s'agissait d'une ITO par dilutions progressivement croissantes de 4 variétés de pommes, pendant 186 jours. Il était ensuite proposé des tests de consommation d'autres aliments dont les patients étaient également sensibilisés via une PR-10. L'un des deux patients a su consommer la plupart des aliments, en dehors des arachides, sans réaction. L'autre patient a réussi à consommer l'ensemble des aliments sans réaction allergique associée (14).

Une hypothèse serait que l'ITO à la pomme peut avoir un rôle thérapeutique chez les patients allergiques, ayant un profil de sensibilisation via une PR-10, en initiant une tolérance à d'autres aliments PR-10 sensibles.

Si cette hypothèse n'était pas vérifiée, ce protocole pourrait tout de même servir de modèle pour une IDTO aux autres fruits de la famille des rosacées, car notre échantillon décrivait pour 80% des cas un syndrome oral associé à la pêche.

Un protocole sûr

Nous ne rapportons pas d'effet indésirable durant les douze semaines de protocole d'IDTO. La sécurité du protocole passe par une information claire et adaptée des facteurs de risque diminuant le seuil de réactivité. La réassurance des patients d'une possibilité d'adaptation des doses en cas de besoin est nécessaire. Ceci explique la raison pour laquelle le protocole d'ITO exige une motivation sans faille des patients volontaires. De plus, son initiation s'effectuait en dehors de la période pollinique afin de limiter les réactions cliniques par diminution du seuil réactogène. Toutefois, la prise d'antihistaminiques au cours du protocole n'a pas été recherchée.

Par ailleurs, de nombreuses études ont mis en évidence l'efficacité et l'innocuité du protocole d'ITO aux arachides avec un grand nombre de patients malgré un profil de sensibilisation plus sévère (6,7,15). Ainsi l'efficacité et l'innocuité de l'ITO dans l'acquisition d'une tolérance à la pomme au domicile du patient est affirmée. Ce protocole au domicile est notamment adapté pour les patients vivant à distance des centres spécialisés pratiquant l'IDTO puisqu'il est simple et sûr.

Impact positif sur la qualité de vie

L'alimentation joue un rôle socioculturel important. Les patients allergiques sont continuellement attentifs à ce qu'il y a dans leurs assiettes. La vie quotidienne des patients est perturbée par le besoin d'une vigilance permanente, la peur d'une exposition accidentelle, et en conséquence une réaction allergique. Un retentissement négatif sur la qualité de vie des patients a notamment été observé dans une étude montrant que les patients allergiques décrivaient une qualité de vie altérée en comparaison à celle de la population générale non allergique et d'autres patients ayant une pathologie chronique (16).

Il semblerait, au regard des résultats obtenus, qu'une amélioration de la qualité de vie des patients ayant une allergie alimentaire de façon significative soit observée dans notre étude. En effet, après l'ITO à la pomme crue les patients relatent une anxiété moins importante sur le plan général et vis-à-vis de l'allergène. Il n'y aurait donc plus ce besoin d'éviter l'allergène ou de se restreindre dans le choix d'alimentation. Le risque d'exposition accidentelle serait ainsi moins anxiogène puisqu'une tolérance de l'allergène est acquise. De ce fait, lors d'une exposition à la pomme crue, la réaction allergique à type de syndrome oral est nettement moins importante, moins gênante voire inexistante. Ces résultats obtenus correspondent à notre critère de jugement secondaire. Ils ne nous permettent donc pas de tirer des conclusions.

L'originalité de notre étude porte sur une évaluation de la qualité de vie des patients avant-après le protocole d'IDTO à la pomme crue. Seule une étude proposant une IDTO aux arachides chez 90 enfants, adolescents, réalisée avec succès a mis en évidence une amélioration significative de la qualité de vie après une ITO (17). Le schéma protocolaire était similaire au notre avec l'utilisation du questionnaire de qualité de vie FAQLQ-CF pour les enfants.

L'évaluation de la qualité de vie de la famille et de l'entourage des patients allergiques doit également être prise en compte. Une étude rapporte notamment pour les enfants allergiques aux arachides un stress et une anxiété importante comprise par les membres de la famille mais surtout surestimé par la mère (18).

Ceci est probablement une explication concernant les refus d'ITO pour les deux mineurs dans notre étude, accompagnés de leur mère, ayant une DCR extrêmement faible à 1,11 g.

CONCLUSION

Cette étude met en évidence la faisabilité de l'IDTO à la pomme au domicile des patients demandeurs présentant un syndrome oral à la pomme. La majorité de nos patients participants au protocole d'IDTO ont atteint la dose maximale quotidienne de 80 g de pomme, sans réaction ou avec des réactions mineures à la fin du protocole.

Son originalité porte sur la simplification du protocole tout en évaluant la qualité de vie des patients avant-après l'ITO par le moyen de questionnaires simples et adaptés : HAD et FAQLQ-AF.

Ce travail établit une efficacité et une innocuité de l'ITO dans l'acquisition d'une tolérance à la pomme au domicile du patient. La mise en place de l'IDTO à la pomme au domicile doit être effectuée chez des patients volontaires et motivés. Il semblerait qu'une amélioration de la qualité de vie soit également induite après le protocole d'ITO.

Des études ultérieures devront évaluer la stabilité dans le temps de la tolérance à la pomme acquise chez ces patients. Simplifier davantage ce protocole permettrait l'inclusion d'un plus grand nombre de patients allergiques à la pomme.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Kanny G, Moneret-Vautrin D-A, Flabbee J, Beaudouin E, Morisset M, Thevenin F. Population study of food allergy in France. J Allergy Clin Immunol. juill 2001;108(1):133-40.

2. 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. 2004;2(1):1.

3. Fleischer DM, Burks AW, Vickery BP, Scurlock AM, Wood RA, Jones SM, et al. Sublingual immunotherapy for peanut allergy: A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. J Allergy Clin Immunol. janv 2013;131(1):119-127.e7.

4. Burks AW, Wood RA, Jones SM, Sicherer SH, Fleischer DM, Scurlock AM, et al. Sublingual immunotherapy for peanut allergy: Long-term follow-up of a randomized multicenter trial. J Allergy Clin Immunol. mai 2015;135(5):1240-1248.e3.

5. Mauro M, Russello M, Incorvaia C, Gazzola G, Frati F, Moingeon P, et al. Birch-Apple Syndrome Treated with Birch Pollen Immunotherapy. Int Arch Allergy Immunol. 2011;156(4):416-22.

6. Nurmatov U, Venderbosch I, Devereux G, Simons FER, Sheikh A. Allergen-specific oral immunotherapy for peanut allergy. Dans: The Cochrane Collaboration, rédacteur. Cochrane Database of Systematic Reviews [En ligne]. Chichester, UK : John Wiley & Sons, Ltd; 2012. Disponible: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009014.pub2

7. Varshney P, Jones SM, Scurlock AM, Perry TT, Kemper A, Steele P, et al. A randomized controlled study of peanut oral immunotherapy: Clinical desensitization and modulation of the allergic response. J Allergy Clin Immunol. mars 2011;127(3):654-60.

8. Bouvier M, Van Der Brempt X, Nosbaum A, Cordier J-M, Cherih C, Frappaz A, et al. L'induction de tolérance orale dans l'allergie aux rosacées. Rev Fr Allergol. avr 2014;54(3):127-33.

9. Jarlot-Chevaux S, Hosotte M, Kanny G. Protocoles de tolérance orale aux aliments : pour qui, pourquoi, comment ? Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues18770320v53i3S1877032013000456 [En ligne]. 3 avr 2013 ; Disponible: http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/799416/resultatrecherche/2

10. Bouvier M, Van Der Brempt X, Cordier JM. Induction de tolérance à la pomme en cabinet de ville chez 45 patients présentant un syndrome oral aux rosacées. Rev Fr Allergol. avr 2013;53(3):335.

11. Kopac P, Rudin M, Gentinetta T, Gerber R, Pichler C, Hausmann O, et al. Continuous apple consumption induces oral tolerance in birch-pollen-associated apple allergy:

Transient tolerance induction in OAS. Allergy. févr 2012;67(2):280-5.

12. Yepes-Nuñez JJ, Zhang Y, Roqué i Figuls M, Bartra Tomas J, Reyes JM, Pineda de la Losa F, et al. Immunotherapy (oral and sublingual) for food allergy to fruits. Dans: The Cochrane Collaboration, rédacteur. Cochrane Database of Systematic Reviews [En ligne]. Chichester, UK : John Wiley & Sons, Ltd; 2015. Disponible: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010522.pub2

13. Kinaciyan T, Jahn-Schmid B, Radakovics A, Zwölfer B, Schreiber C, Francis JN, et al. Successful sublingual immunotherapy with birch pollen has limited effects on concomitant food allergy to apple and the immune response to the Bet v 1 homolog Mal d 1. J Allergy Clin Immunol. avr 2007;119(4):937-43.

14. Granel B, Rossi P, Koeppel MC, Hermine O, Charpin D. Churg and Strauss vasculitis in the course of masitinib treatment: a first report: ALLERGYNet. Allergy. 3 déc 2009;65(8):1059-60.

15. Seynave M, Vilain AC, Norberciak L, Delebarre CS. Efficacité de l’immunothérapie orale à l’arachide: 141 patients suivis de 1 à plus de 3ans. Rev Fr Allergol. 2016;56(3):273.

16. 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.

17. Factor JM, Mendelson L, Lee J, Nouman G, Lester MR. Effect of oral immunotherapy to peanut on food-specific quality of life. Ann Allergy Asthma Immunol. nov 2012;109(5):348-352.e2.

18. 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.

ANNEXES

Annexe 1 : Classification de réaction d'anaphylaxie

Cette classification est issue de la classification de Ring et Messmer. Elle permet de déterminer le grade de sévérité pour quantifier une réaction d'hypersensibilité selon les symptômes.

Grade	Symptômes
I	Signes cutanés, érythème énéralisé, urticaire, angiœdème
II	Symptômes quantifiables mais ne menaçant pas la vie : signes cutanés, hypotension, tachycardie, difficultés ventilatoires, tous, difficulté à gonfler les poumons
III	bronchospasme
IV	Arrêt cardiaque et/ou respiratoire

Annexe 2 : Feuille de protocole et de surveillance du TPO à la pomme crue

Test de Provocation Orale à la POMME CRUE (GOLDEN)

Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille

Date :

TPO en ouvert

HOPITAL ALBERT CALMETTE
Pôle des Maladies Respiratoires
HDJ / PIA

Etiquette Patient

Régime d'éviction totale préalable : **oui** O **non** O

Consommation de pomme cuite: **oui** O **non** O

Bilan allergologique pour la pomme (date: _____) :

- PT pomme:
- PT pomme (TPO) :
- Témoins : H= C= N=

- IgE pomme :
- Mal d1 :
- Mald 3 :

Peser la pomme entière avant le début du protocole
Laisser la peau
Doses à délivrer toutes les 20 minutes

Heure	Quantité	Dose cumulée	TA	Pouls	Ausc CP	SaO2	DEP	Observations cliniques	Thérapeutiques administrées
TPO 1	10 mg	10 mg							
TPO 2	100 mg	110 mg							
TPO 3	1g	1g 110							
TPO 4	10 g	11 g 110							
TPO 5	20 g	31 g 110							
TPO 6	40 g	71 g 110							
TPO 7	80 g (ou pomme restante : .....)	151 g 110 Ou poids total pomme :							
Surveillance + 20mn									
+ H1									
+ H2									

Annexe 3 : Ordonnance pour la prescription du protocole d'IDTO à la pomme crue

Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille

Service de Pneumologie
et Immuno-Allergologie
Pr Benoît WALLAERT
Pôle des Maladies Respiratoires
Maladies Orphelines Pulmonaires et
Hypertension Artérielle Pulmonaire

Lille, le

Hôpital de Jour –
Hôpital de Semaine
Pr B. WALLAERT
benoit.wallaert@chru-lille.fr
Dr A. MALLART
Dr L. STERVINOU-WEMEAU
Dr G. TERCE
Dr J. CHABROL
Dr C. DUMAS
Dr C. BAILLIEZ
Dr C. ANDRYS

☎ 03.20.44.59.48 (Secrétariat)
☎ 03.20.44.58.47 (Secrétariat)
☎ 03.20.44.55.43 (Consultation)

Cadre de santé
Mme LAURENT
☎ 03.20.44.58.57

Hôpital de Jour
☎ 03.20.44.56.13 (RdV)
🗎 03.20.44.57.68
☎ 03.20.44.65.79 (Infirmier)
☎ Poste 33730 (Médical)

Hôpital de Semaine
☎ 03.20.44.54.83 (RdV)
🗎 03.20.44.58.61
☎ 03.20.44.45.74 (Infirmier)
☎ Poste 39952 (Médical)

Polysomnographie
Dr A. MALLART
Dr S. FRY
☎ 03.20.44.54.83 (RdV)
☎ 03.20.44.45.74 (Infirmier)

Fibrose pulmonaire et sarcoïdose
Pr B. WALLAERT

Mucoviscidose
Pr B. WALLAERT
Dr T. PEREZ
Dr A . PREVOTAT
Infirmière coordinatrice
Mme N. BLOCKELET
☎ 03.20.44.69.12

Allergie Alimentaire
et Médicamenteuse
Pr B. WALLAERT
Dr C. DUMAS
Dr C. BAILLIEZ
Dr C. ANDRYS
Dr C DESWARTE
☎ 03.20.44.56.13 (RdV)

Test de provocation
Dr C. DUMAS
Dr C DESWARTE
☎ 03.20.44.56.13 (RdV)
☎ 03.20.44.65.79 (Infirmier)

Greffe pulmonaire
Dr J-F BERVAR
S. FRY

Protocole d'induction de tolérance orale à la pomme crue

Nom, Prénom :

Dose cumulée réactogène : …… g

1) ……g tous les jours pendant 2 semaines

⇨ Si la dose est bien tolérée :

2) …….g tous les jours pendant 2 semaines

⇨ Si la dose est bien tolérée :

3) …….g tous les jours pendant 2 semaines

⇨ Si la dose est bien tolérée :

4) …….g tous les jours pendant 4 semaines

⇨ si toujours bien tolérée :

5) 80 g soit l'équivalent d'une demi pomme, tous les jours pendant 4 semaines

Date de la prochaine consultation : / / avec
avant de passer à la dose d'entretien : 1/2 Pomme golden trois fois par semaine.

En cas de problème, contacter nous au 03 20 44 56 13.

IMPORTANT : Veuillez lire les recommandations jointes.

Signature :

CONSENTEMENT ECLAIRE PROTOCOLE D'INDUCTION DE TOLERANCE ORALE A LA POMME CRUE

Je soussigné(e), Mr ou Mme …….. m'engage à respecter le protocole d'induction de tolérance orale à la pomme crue qui m'a été proposé par le Dr …… le / / .

Je déclare avoir été informé(e) des éventuels effets indésirables et de la conduite à tenir le cas échéant.

Je reconnais avoir pris connaissance des recommandations pour un bon suivi du protocole.

Signature du patient / parent : Médecin :

Annexe 4 : Fiche d'informations et de recommandations à l'initiation du protocole d'IDTO

Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille

Service de Pneumologie
et Immuno-Allergologie
Pr Benoît WALLAERT
Pôle des Maladies Respiratoires
Maladies Orphelines Pulmonaires et
Hypertension Artérielle Pulmonaire

Lille, le

Hôpital de Jour –
Hôpital de Semaine
Pr B. WALLAERT
benoit.wallaert@chru-lille.fr
Dr A. MALLART
Dr L. STERVINOU-WEMEAU
Dr G. TERCE
Dr J. CHABROL
Dr C. DUMAS
Dr C. BAILLIEZ
Dr C. ANDRYS

☎ 03.20.44.59.48 (Secrétariat)
☎ 03.20.44.58.47 (Secrétariat)
☎ 03.20.44.55.43 (Consultation)

Cadre de santé
Mme LAURENT
☎ 03.20.44.58.57

Hôpital de Jour
☎ 03.20.44.56.13 (RdV)
🖹 03.20.44.57.68
☎ 03.20.44.65.79 (Infirmier)
☎ Poste 33730 (Médical)

Hôpital de Semaine
☎ 03.20.44.54.83 (RdV)
🖹 03.20.44.58.61
☎ 03.20.44.45.74 (Infirmier)
☎ Poste 39952 (Médical)

Polysomnographie
Dr A. MALLART
Dr S. FRY
☎ 03.20.44.54.83 (RdV)
☎ 03.20.44.45.74 (Infirmier)

Fibrose pulmonaire et sarcoïdose
Pr B. WALLAERT

Mucoviscidose
Pr B. WALLAERT
Dr T. PEREZ
Dr A . PREVOTAT
Infirmière coordinatrice
Mme N. BLOCKELET
☎ 03.20.44.69.12

Allergie Alimentaire
et Médicamenteuse
Pr B. WALLAERT
Dr C. DUMAS
Dr C. BAILLIEZ
Dr C. ANDRYS
Dr C DESWARTE
☎ 03.20.44.56.13 (RdV)

Test de provocation
Dr C. DUMAS
Dr C DESWARTE
☎ 03.20.44.56.13 (RdV)
☎ 03.20.44.65.79 (Infirmier)

Greffe pulmonaire
Dr J-F BERVAR
S. FRY

FICHE D'INFORMATION PATIENT

RECOMMANDATIONS IMPORTANTES CONCERNANT LE PROTOCOLE D'INDUCTION DE TOLERANCE ORALE A LA POMME CRUE

Le protocole a pour objectif d'améliorer votre seuil de tolérance afin d'éviter une réaction allergique lors de la consommation de pomme.

Le **protocole** doit être **démarré au plus tard 2 jours après** le test de provocation oral (**TPO**) réalisé en hôpital de jour et en tous cas ne doit pas être débuté le jour même du TPO.

Comment suivre le protocole ?

- Le protocole doit être suivi scrupuleusement, en évitant au mieux les oublis.
- En cas de mauvaise tolérance, revenir à la dose précédente bien tolérée, mais dans la mesure du possible, ne pas arrêter le protocole sans l'avis du médecin.
- Eviter d'interrompre les prises plus de 5 jours sans avis du médecin
- Si l'arrêt a duré plus de 5 jours, reprendre le protocole à une dose inférieure.

Comment prendre le protocole ?

- Il est préférable de prendre la pomme pendant les repas ou au goûter, mais pas le matin à jeun, ni le soir avant le coucher ou avant une sieste.
- En cas de sensations désagréables lors de la prise, vous pouvez prendre le comprimé d'anti-histaminique prescrit par votre médecin.
- La pomme doit être machée comme un autre aliment, mais ne doit pas être avalée telle quelle.
- La pomme ne doit pas être prise avant une séance de sport.

ATTENTION :

Certains facteurs peuvent diminuer le seuil de tolérance et provoquer une réaction à une dose habituellement tolérée :

- Infections (fièvre)
- Prise de certains médicaments : anti-inflammatoire (ASPIRINE, Ibuprofène = Advil, Ketoprofène…), certains antibiotiques (Amoxicilline, Bactrim…), certains antalgiques (Tramadol, Codéine…)
- Alcool (pour information)
- Effort physique **intense** (Pas de prise de protocole dans les 4 heures qui précèdent ou suivent une activité physique **intense**)
- Stress **intense**
- Pic pollinique pour les allergiques aux pollens
- Chaleur **intense** (sauna, exposition solaire prolongée)
- Froid **intense**

Dans ces conditions, il est recommandé de diminuer le protocole à la dose précédente, voire de l'interrompre quelques jours. Si l'arrêt a duré plus de 7 jours, contactez le service.

Annexe 5 : Questionnaire HAD

Echelle HAD (Hospital Anxiety and Depression scale)

(Auteurs : A.S. Zigmond et R.P. Snaith. Traduction française : J.-P. Lépine)

Entourer votre réponse

A. Je me sens tendu ou énervé :
3. La plupart du temps
2. Souvent
1. De temps en temps
0. Jamais

D. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois :
0. Oui, tout autant
1. Pas autant
2. Un peu seulement
3. Presque plus

A. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver :
3. Oui, très nettement
2. Oui, mais ce n'est pas trop grave
1. Un peu, mais cela ne m'inquiète pas
0. Pas du tout

D. Je ris facilement et vois le bon côté des choses :
0. Autant que par le passé
1. Plus autant qu'avant
2. Vraiment moins qu'avant
3. Plus du tout

A. Je me fais du souci :
3. Très souvent
2. Assez souvent
1. Occasionnellement
0. Très occasionnellement

D. Je suis de bonne humeur :
3. Jamais
2. Rarement
1. Assez souvent
0. La plupart du temps

A. Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté :
0. Oui, quoi qu'il arrive
1. Oui, en général
2. Rarement
3. Jamais

D. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti :
3. Presque toujours
2. Très souvent
1. Parfois
0. Jamais

A . J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué :
0. Jamais
1. Parfois
2. Assez souvent
3. Très souvent

D. Je ne m'intéresse plus à mon apparence :
3. Plus du tout
2. Je n'y accorde pas autant d'attention que je le devrais
1. Il se peut que je n'y passe plus autant attention
0. J'y prête autant attention que par le passé

A . J 'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place :

3. Oui, c'est tout à fait le cas
2. Un peu
1. Pas tellement
0. Pas du tout

D. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses :

0. Autant qu'avant
1. un peu moins qu'avant
2. Bien moins qu'avant
3. Presque jamais

A . J'éprouve des sensations soudaines de panique :

3. Vraiment très souvent
2. Assez souvent
1. Pas très souvent
0. Jamais

D. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision :

0. Souvent
1.Parfois
1. Rarement
0. Très rarement

Total anxiété : …….. *Total dépression : ……*

Sont considérées comme valeurs seuils pour chaque sous-échelle :

- 10 dans un objectif de spécificité
- 8 dans un objectif de sensibilité

Un score global de 19 ou plus traduit un épisode dépressif majeur.

Un score global de 13 correspond à des troubles de l'adaptation et aux dépressions mineures.

Annexe 6 : Questionnaire qualité de vie et allergie alimentaire pour adultes FAQLQ-AF

French – Adult version

FAQLQ-AF

Questionnaire qualité de vie et allergie alimentaire pour adultes

EuroPrevall

To cite this questionnaire:
Flokstra-de Blok BMJ, van der Meulen GN, DunnGalvin A, Vlieg-Boerstra BJ, Oude Elberink JNG, Duiverman EJ, Hourihane JO, Dubois AEJ. Development and validation of the Food Allergy Quality of Life Questionnaire-Adult Form (FAQLQ-AF). Allergy 2009 Aug;64(8):1209-1217.

Instructions

Les questions suivantes traitent de l'influence de votre allergie alimentaire sur votre qualité de vie. Répondez à toutes les questions en cochant la case appropriée. Vous avez le choix entre les réponses suivantes:

0	1	2	3	4	5	6
Pas du tout	**Presque pas**	**un peu**	**moyennement**	**Plutôt fortement**	**Fortement**	**Très fortement**

	Concernant votre allergie alimentaire, vous êtes ennuyé …	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
1	de toujours devoir faire attention à ce que vous mangez?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
2	de pouvoir manger moins de produits?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
3	d'être restreint dans les produits que vous pouvez acheter?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4	de devoir lire l'étiquetage?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
5	d'avoir le sentiment de moins contrôler ce que vous mangez quand vous ne mangez pas chez vous?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
6	de devoir refuser beaucoup de chose pendant vos activités sociales?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
7	de devoir décevoir les gens qui font un effort en tenant compte de votre allergie alimentaire?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
8	de pouvoir moins spontanément rester manger chez quelqu'un	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
9	de pouvoir essayer ou gouter moins de produits quand vous ne mangez pas chez vous?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
10	de moins souvent manger hors de chez vous?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
11	de devoir vérifier vous-mêmes si vous pouvez manger quelque chose quand vous ne mangez pas chez vous?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
12	de moins souvent prendre un produit quand vous avez de doutes.	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

0	1	2	3	4	5	6
Pas du tout	**Presque pas**	**un peu**	**moyennement**	**Plutôt fortement**	**Fortement**	**Très fortement**

Concernant votre allergie alimentaire, vous êtes ennuyé …	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
13 **parce** que les ingrédients d'un produit change?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
14 **parce** que l'étiquetage est incomplet	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
15 **parce** que les caractères sur l'étiquetage est trop petit	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
16 **parce** que l'étiquetage mentionne: "Peut contenir des traces de ..."	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
17 **parce** que les ingrédients sont différents à l'étranger (ex. pendant les vacances)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
18 **parce** que les gens sous-estiment les problèmes causés par votre allergie alimentaire	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
19 **parce** que, pour vous, l'aliment responsable de votre allergie n'est pas clairement identifié	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
20 **parce** que vous devez expliquer que vous avez une allergie alimentaire à votre entourage	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
21 vis à vis de votre hôte, parce que vous risquez d'avoir une réaction allergique chez lui/elle	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Votre allergie alimentaire, vous inquiète……	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
22 pour votre santé	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
23 parce que les réactions allergiques alimentaires deviennent de plus en plus sévères	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Concernant votre allergie alimentaire, avez-vous *peur* ...	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
24 d'une réaction allergique	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
25 de manger par accident un produit pour lequel vous êtes allergique.	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
26 d'avoir une réaction allergique quand vous ne mangez pas chez vous bien que les restrictions alimentaires concernant votre régime alimentaire ont été prises en compte.	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Répondez aux questions suivantes:	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
27 quelle est l'importance de votre *sentiment de mal-être* quand vous ne mangez pas chez vous?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
28 quelle est l'importance du sentiment de *découragement que vous ressentez* pendant une réaction allergique	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
29 A quel point êtes-vous *réticent* à manger quelque chose que vous n'avez jamais mangé?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Les quatre questions suivantes traitent de votre estimation de la probabilité de certains événements par rapport à votre allergie alimentaire. Répondez à toutes les questions en cochant la case appropriée. Vous avez le choix entre les réponses suivantes. Apres ces questions suivent encore 2 questions au sujet de votre allergie alimentaire.

0	1	2	3	4	5	6
jamais (probabilité de 0%)	**très peu probable**	**peu probable**	**assez probable**	**très probable**	**très grande probabilité**	**certain (probabilité de 100%)**

Quelle est selon vous la probabilité que vous ...	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
1 mangiez par accident quelque chose vis à vis duquel vous êtes allergique ?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
2 ayez une réaction allergique sévère si vous mangez quelque chose par accident vis à vis duquel vous êtes allergique	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
3 décédiez après avoir mangé quelque chose vis à vis duquel vous êtes allergique	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4 ayez une réaction allergique que vous **ne savez pas** bien soigner quand vous mangez quelque chose vis à vis duquel pour lequel vous êtes allergique	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

5. Combien de produits devez vous évitez a cause de votre allergie alimentaire?	**6. Quelle est l'influence de votre allergie alimentaire sur votre vie sociale?**
☐ presque aucun	☐ négligeable
☐ très peu	☐ très petite
☐ peu	☐ petite
☐ certains	☐ raisonnable
☐ beaucoup	☐ grande
☐ énormément	☐ très grande
☐ presque tout	☐ extrêmement grande

AUTEUR : Nom : VANIUS - DECEUNINCK Prénom : Clémenteen

Date de Soutenance : 26 Octobre 2016

Titre de la Thèse : Faisabilité d'une induction de tolérance orale à la pomme au domicile des patients présentant un syndrome oral aux rosacées.

Thèse - Médecine - Lille 2016.

Cadre de classement : Allergologie

DES + spécialité : Diplôme d'Etudes Spécialisées Médecine Générale

Mots-clés : Allergie, Pomme, Immunothérapie par voie orale.

Résumé

Contexte : L'allergie aux pollens de bouleau s'associe fréquemment à une allergie à la pomme se manifestant par un syndrome oral. Ce fruit de la famille des rosacées est le plus souvent responsable d'allergies. L'Immunothérapie orale (ITO) permet une nouvelle approche de l'allergie alimentaire. Un protocole d'ITO à la pomme « simplifié » est proposé au domicile en étudiant l'évolution de la qualité de vie des patients avant-après ITO.

Méthode : Etude observationnelle, monocentrique, incluant des patients allergiques à la pomme. Détermination de la dose cumulée réactogène (DCR) pendant le test de provocation oral (TPO), permettant l'obtention de la dose d'initiation du protocole. Deux questionnaires ont été complétés avant et après le protocole. L'ITO à la pomme crue Golden a été réalisée à domicile à doses progressivement croissantes pour atteindre 80 g à 12 semaines du début du protocole.

Résultats : 20 patients (âge médian : 27,5 ans) ont été inclus de mars 2015 à mars 2016. Tous les patients avaient une allergie croisée aux pollens de bouleau. 80% décrivaient également un syndrome oral à la pêche. Les TPO positifs concernaient 13 patients. La DCR médiane était de 11,11 g. Au final, 9 patients volontaires ont terminé le protocole. Les évolutions des scores suivants avant-après ITO étaient significatives : anxiété ($p = 0,0025$; intervalle de confiance (IC) entre 1,513 et 4,931), éviction-restriction ($p = 0,0242$; IC entre 1,997 et 21,78), risque d'exposition accidentelle ($p = 0,006$; IC entre 1,172 et 5,050).

Conclusion : L'ITO à la pomme au domicile des patients allergiques est faisable. Ce travail établit une efficacité rapide et une innocuité du protocole. Il semblerait qu'une amélioration de la qualité de vie soit également induite.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Benoît WALLAERT

Assesseurs : Monsieur le Professeur Christophe BERKHOUT

Madame le Docteur Cécile CHENIVESSE

Madame le Docteur Céline ROUSSEL