

**Analyse des facteurs associés à la sensibilisation à Pru p 7.**

# **T H E S E   A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 12 Octobre 2020**

**Par Madame Eva SERRANO**

**Née le 4 février 1993 à Toulouse (31)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. d' ALLERGOLOGIE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur CHANEZ Pascal**

**Président**

**Monsieur le Professeur DUBUS Jean-Christophe**

**Assesseur**

**Madame le Docteur (MCU-PH) VITTE Joana**

**Assesseur**

**Madame le Docteur GOUITAA Marion**

**Assesseur**

**Madame le Docteur MARTINEZ Stéphanie**

**Assesseur**

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

### **Asseseurs :**

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

### **Chargés de mission :**

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

## ÉCOLE DE MEDECINE

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	---	------------------------------

### **Chargés de mission**

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

## ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

## ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DUFOUR Michel
	ALDIGHERI René		DUMON Henri
	ALESSANDRINI Pierre		ENJALBERT Alain
	ALLIEZ Bernard		FAVRE Roger
	AQUARON Robert		FIECHI Marius
	ARGEME Maxime		FARNARIER Georges
	ASSADOURIAN Robert		FIGARELLA Jacques
	AUFFRAY Jean-Pierre		FONTES Michel
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FRANCES Yves
	AZORIN Jean-Michel		FRANCOIS Georges
	BAILLE Yves		FUENTES Pierre
	BARDOT Jacques		GABRIEL Bernard
	BARDOT André		GALINIER Louis
	BERARD Pierre		GALLAIS Hervé
	BERGOIN Maurice		GAMERRE Marc
	BERLAND Yvon		GARCIN Michel
	BERNARD Dominique		GARNIER Jean-Marc
	BERNARD Jean-Louis		GAUTHIER André
	BERNARD Pierre-Marie		GERARD Raymond
	BERTRAND Edmond		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BISSET Jean-Pierre		GIUDICELLI Roger
	BLANC Bernard		GIUDICELLI Sébastien
	BLANC Jean-Louis		GOUDARD Alain
	BOLLINI Gérard		GOUIN François
	BONGRAND Pierre		GRILLO Jean-Marie
	BONNEAU Henri		GRISOLI François
	BONNOIT Jean		GROULIER Pierre
	BORY Michel		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOTTA Alain		HASSOUN Jacques
	BOURGEADE Augustin		HEIM Marc
	BOUVENOT Gilles		HOUEL Jean
	BOUYALA Jean-Marie		HUGUET Jean-François
	BREMOND Georges		JAQUET Philippe
	BRICOT René		JAMMES Yves
	BRUNET Christian		JOUBE Paulette
	BUREAU Henri		JUHAN Claude
	CAMBOULIVES Jean		JUIN Pierre
	CANNONI Maurice		KAPHAN Gérard
	CARTOUZOU Guy		KASBARIAN Michel
	CAU Pierre		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHABOT Jean-Michel		LACHARD Jean
	CHAMLIAN Albert		LAFFARGUE Pierre
	CHARPIN Denis		LAUGIER René
	CHARREL Michel		LE TREUT Yves
	CHAUVEL Patrick		LEVY Samuel
	CHOUX Maurice		LOUCHET Edmond
	CIANFARANI François		LOUIS René
	CLAVERIE Jean-Michel		LUCIANI Jean-Marie
	CLEMENT Robert		MAGALON Guy
	COMBALBERT André		MAGNAN Jacques
	CONTE-DEVOLX Bernard		MALLAN- MANCINI Josette
	CORRIOL Jacques		MALMEJAC Claude
	COULANGE Christian		MARANINCHI Dominique
	DALMAS Henri		MARTIN Claude
	DE MICO Philippe		MATTEI Jean François
	DESSEIN Alain		MERCIER Claude
	DELARQUE Alain		METGE Paul
	DEVIN Robert		MICHOTEY Georges
	DEVRED Philippe		MIRANDA François
	DJIANE Pierre		MONFORT Gérard
	DONNET Vincent		MONGES André
	DUCASSOU Jacques		MONGIN Maurice

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM MONTIES Jean-Raoul  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

## EMERITAT

### 2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

### 2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

### 2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

### 2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUEDJ Eric
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	<i>GUY'S Jean-Michel Surnombre</i>
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
ASTOUL Philippe	<i>CURVALE Georges Surnombre</i>	HARDWIGSEN Jean
ATTARIAN Shahram	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUDOUIN Bertrand	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AUQUIER Pascal	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	JOUE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTHET Marc	<i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i>	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTOLI Christophe	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLI Jean-Michel	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Michel	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BASTIDE Cyrille	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	EBBO Mikael	LECHEVALLIER Eric
BEROUD Christophe	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLAISE Didier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONELLO Laurent	FLECHER Xavier	MACE Loïc
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOUFI Mourad	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BOYER Laurent	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BREGEON Fabienne	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRETELLE Florence	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BROUQUI Philippe	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUDER Nicolas	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUE Thierry	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BRUNET Philippe	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
BURTEY Stéphane	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASANOVA Dominique	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CASTINETTI Frédéric	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAGNAUD Christophe	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMBOST Hervé	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHAMPSAUR Pierre	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHANEZ Pascal	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHARREL Rémi	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	OUAFIK L'Houcine
CHINOT Olivier		OVAERT-REGGIO Caroline

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TRIGLIA Jean-Michel
PANUEL Michel	ROCHWERGER Richard	TROPIANO Patrick
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TSIMARATOS Michel
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	TURRINI Olivier
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Pascal	VALERO René
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VAROQUAUX Arthur Damien
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VELLY Lionel
PERRIN Jeanne	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VEY Norbert
PETIT Philippe	SARLES/PHILIP Nicole	VIDAL Vincent
PHAM Thao	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PIQUET Philippe	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
PIRRO Nicolas	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
POINSO François	SEITZ Jean-François	VIEHWEGER Heide Elke
RACCAH Denis	SIELEZNEFF Igor	VIVIER Eric
RANQUE Stéphane	SIMON Nicolas	XERRI Luc
RAOULT Didier	STEIN Andréas	
REGIS Jean	TAIEB David	
REYNAUD/GAUBERT Martine	THIRION Xavier	
REYNAUD Rachel	THOMAS Pascal	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THUNY Franck	
ROCHE Pierre-Hugues	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	

---

## PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

## PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

## PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

## PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

## PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien  
GUIDA Pierre

## PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>disponibilité</i> )	FABRE Alexandre	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FAURE Alice	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOLETTI Jean- Marc	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	FOUILLOUX Virginie	PESENTI Sébastien
BELIARD Sophie	FRANKEL Diane	RADULESCO Thomas
BENYAMINE Audrey	FROMONOT Julien	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GASTALDI Marguerite	ROBERT Philippe
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédéric	SECQ Véronique ( <i>disponibilité</i> )
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	ZATTARA/CANNONI Hélène
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUBOURG Grégory	NGUYEN PHONG Karine	
DUCONSEIL Pauline		
DUFOUR Jean-Charles		

////////////////////////////////////

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
JANCZEWSKI Aurélie  
NUSSLI Nicolas  
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle  
THERY Didier (nomination au 1/10/2019)

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

REVIS Joana

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS  
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201	ANTHROPOLOGIE 20
<p>CHAMPSAUR Pierre (PU-PH) LE CORROLLER Thomas (PU-PH) PIRRO Nicolas (PU-PH)</p> <p>GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH) <i>LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité</i></p> <p>THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)</p>	<p>ADALIAN Pascal (PR)</p> <p>DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF) POUGET Benoît (MCF) VERNA Emeline (MCF)</p>
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501
<p>CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH) DANIEL Laurent (PU-PH) FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH) GARCIA Stéphane (PU-PH) XERRI Luc (PU-PH)</p> <p>DALES Jean-Philippe (MCU-PH) GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH) LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH) MACAGNO Nicolas (MCU-PH) MAUES DE PAULA André (MCU-PH) <i>SECQ Véronique (MCU-PH) disponibilité</i></p>	<p>CHARREL Rémi (PU PH) DRANCOURT Michel (PU-PH) FENOLLAR Florence (PU-PH) FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH) NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH) LA SCOLA Bernard (PU-PH) RAOULT Didier (PU-PH)</p> <p>AHERFI Sarah (MCU-PH) <i>ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité</i> DUBOURG Grégory (MCU-PH) GOURIET Frédérique (MCU-PH) NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH) NINOVE Laetitia (MCU-PH)</p> <p>CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)</p> <p>LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section) DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section ) MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)</p>
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE 4801	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401
<p>ALBANESE Jacques (PU-PH) BRUDER Nicolas (PU-PH) LEONE Marc (PU-PH) MICHEL Fabrice (PU-PH) VELLY Lionel (PU-PH)</p> <p>BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH) GUIDON Catherine (MCU-PH)</p>	<p>BARLIER/SETTI Anne (PU-PH) GABERT Jean (PU-PH) GUIEU Régis (PU-PH) OUAFIK L'Houcine (PU-PH)</p> <p>BUFFAT Christophe (MCU-PH) FROMNOT Julien (MCU-PH) MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH) ROMANET Pauline (MCU-PH) SAVEANU Alexandru (MCU-PH)</p>
ANGLAIS 11	BIOLOGIE CELLULAIRE 4403
<p>BRANDENBURGER Chantal (PRCE)</p>	<p>ROLL Patrice (PU-PH)</p> <p>FRANKEL Diane (MCU-PH) GASTALDI Marguerite (MCU-PH) KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH) LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)</p>
BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405	
<p>METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH) PERRIN Jeanne (PU-PH) DRH Campus Timone</p>	

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
 GUYE Maxime (PU-PH)  
 MUNDLER Olivier (PU-PH) *Surnombre*  
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Tédora Adriana (MCF) (69ème section)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
 BONELLO Laurent (PU-PH)  
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
 CUISSET Thomas (PU-PH)  
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
 HABIB Gilbert (PU-PH)  
 PAGANELLI Franck (PU-PH)  
 THUNY Franck (PU-PH)

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
 GIORGI Roch (PU-PH)  
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)  
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
 DELPERO Jean-Robert (PU-PH) *Surnombre*  
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
 SEBAG Frédéric (PU-PH)  
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
 TURRINI Olivier (PU-PH)  
 BEGE Thierry (MCU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DUONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU-PH)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 CURVALE Georges (PU-PH) *Surnombre*  
 FLECHER Xavier (PU-PH)  
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 COWEN Didier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

GUYS Jean-Michel (PU-PH) *Surnombre*  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)  
 FAURE Alice (MCU-PH)  
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
 LEGRE Régis (PU-PH)  
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
 AMABILE Philippe (PU-PH)  
 BARTOLI Michel (PU-PH)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)  
 LEPIDI Hubert (PU-PH)  
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 BERNARD Jean-Paul (PU-PH) *retraite au 25/11/2019*  
 BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) *Surnombre*  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
 SEITZ Jean-François (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)  
 GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)  
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
 TOGA Caroline (MCU-PH)  
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403****ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
 CUNY Thomas (MCU PH)

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
 BOUBLI Léon (PU-PH) *Surnombre*  
 BRETTELLE Florence (PU-PH)  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
 COURBIERE Blandine (PU-PH)  
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601****HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BERBIS Julie (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
 SAMBUC Roland (PU-PH) *Sumombre*  
 THIRION Xavier (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)  
 COSTELLO Régis (PU-PH)  
 CHIARONI Jacques (PU-PH)  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
 VEY Norbert (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)  
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**IMMUNOLOGIE 4703****MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
 OLIVE Daniel (PU-PH)  
 VIVIER Eric (PU-PH)

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
 LEONETTI Georges (PU-PH)  
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
 DEGEORGES/MITTE Joëlle (MCU-PH)  
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
 ROBERT Philippe (MCU-PH)  
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905****MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
 MILLION Matthieu (PU-PH)  
 PAROLA Philippe (PU-PH)  
 STEIN Andréas (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

KERBAUL François (PU-PH) *détachement*  
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)  
 EBBO Mikael (MCU-PH)

<b>MEDECINE GENERALE 5303</b>	<b>NEPHROLOGIE 5203</b>
-------------------------------	-------------------------

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2019)

<b>NUTRITION 4404</b>
-----------------------

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

<b>ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)</b>
---

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

<b>OPHTALMOLOGIE 5502</b>
---------------------------

DENIS Danièle (PU-PH)

HOFFART Louis (PU-PH) Disponibilité

MATONTI Frédéric (PU-PH) Disponibilité

<b>OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501</b>
------------------------------------

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

<b>NEUROCHIRURGIE 4902</b>
----------------------------

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

<b>NEUROLOGIE 4901</b>
------------------------

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

<b>PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904</b>
---

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

<b>PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803</b>
---

BLIN Olivier (PU-PH)

FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502****PHILOSOPHIE 17**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PHYSIOLOGIE 4402****PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

FABRE Alexandre (MCU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903****PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16**

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302****RHUMATOLOGIE 5001**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802****UROLOGIE 5204**

GAINNIER Marc (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)

GERBEAUX Patrick (PU-PH)

KARSENTY Gilles (PU-PH)

PAPAZIAN Laurent (PU-PH)

LECHEVALLIER Eric (PU-PH)

ROCH Antoine (PU-PH)

ROSSI Dominique (PU-PH)

HRAIECH Samir Campus Timone

MAJ 01.09.2019

## REMERCIEMENTS

Je souhaite remercier en premier lieu mon Président du Jury le Pr CHANEZ d'avoir accepté de présider ma thèse et de permettre aux étudiants du DES d'allergologie de participer au développement de l'allergologie à Marseille.

Je désire grandement remercier le Dr VIITE sans qui ce travail aurait été impossible. Joana, un grand merci pour ton énorme disponibilité, ton savoir, ta réassurance et ta gentillesse que ce soit lors du stage ou dans le cadre de ma thèse. Il me tarde que l'on puisse continuer à travailler ensemble sur la source intarissable qu'est Pru p 7. J'espère que tu continueras longtemps à former les nouveaux internes à la finesse de la biologie moléculaire, tu apportes énormément à notre formation.

J'adresse de chaleureux remerciements au Dr GOUITAA. Marion, merci pour ton aide tout au long de cette thèse et mais également pour la formation que tu nous apportes. Tu es la figure réassurante de tout interne d'allergologie. Gentille et pédagogue grâce à toi l'allergologie est abordable et passionnante. Il me tarde de travailler conjointement avec toi dans le futur.

Je remercie également le Pr DUBUS et le Dr MARTINEZ d'avoir accepté d'être membre de mon jury.

Un grand merci au Dr KLINGEBIEL, au Dr LIABEUF et au Dr AGABRIEL pour leur aide dans le recueil de données de cette thèse et leur disponibilité. J'espère que nous arriverons à travailler ensemble dans le futur.

Merci à Moïse, pour ton soutien et ton aide tout au long de cette thèse. Nous serons « complémentaires » à vie.

Merci au Dr BIRNBAUM et au Dr PLOTERE pour leur formation lors de mon semestre à Aix en Provence. J'associe à ces remerciements toute l'équipe d'Aix qui m'a permis de passer un agréable semestre, dont tout particulièrement Stéphanie, Marie, Benjamin et enfin ma chère Éléonore. Un magnifique semestre sous les douces notes de Baby shark !

Merci à toute l'équipe médicale et paramédicale de la clinique des bronches, de l'allergie et du sommeil, il me tarde de revenir parmi vous.

Merci à toute l'équipe Montpelliéraine, autant médicale que paramédicale, pour leur gentillesse et leur savoir. J'ai énormément appris grâce à vous tous. J'espère que nous continuerons à travailler ensemble dans le futur. Amélie, Trâm, Witchaya et Marion j'espère que les (très nombreux) kilomètres qui vont bientôt nous séparer ne nous empêcheront pas de garder contact. Merci à Julie, ma chère partenaire de congrès, un jour je viendrais récupérer mon sac.

Merci à mes co internes du 4B, Mathieu, Nicolas, Youssef, Eloi, Jean-Baptiste et Mathilde, ainsi qu'à Jessica, vous m'avez permis de vivre l'un de mes meilleurs semestres. J'espère que la pneumologie et l'allergologie continueront à aussi bien s'entendre dans l'avenir. A bientôt au Bunny's. Doumé où es-tu ?

Merci, à Farid, Constance, Anna et Alix j'espère que nous arriverons à travailler tous ensemble dans le futur et à faire de l'allergologie un point fort de Marseille. On compte sur toi Pr MANKOURI !

Merci à tous les internes de Saint Eloi, c'était un superbe semestre avec vous tous, comme quoi 9m2 on s'y fait et un jacuzzi jamais propre également ! Quelqu'un a dit Spritz ?

Merci à la Horde, la vie toulousaine avec vous me manque, ces années d'externats sont remplies de merveilleux souvenirs. A l'intégration, au Ski Prom', en colocation, au BDM, en Indonésie, en Martinique ... et maintenant lors de mariages ! J'espère que les occasions ne manqueront pas pour tous nous réunir. Qu'on le veuille ou non il y aura toujours une part d'HeXouch' en nous.

Merci à mes plus anciennes amies, Célia, Alice et Pauline, sans qui toutes ces années auraient été bien différentes. Vous me manquez tellement.

Merci à Fleur et Hélène, présentes dès le début de ma vie marseillaise, sans qui mes soirées et mes vacances ne seraient plus les mêmes. J'espère continuer à rire avec vous jusqu'au bout. Il me tarde notre prochaine randonnée, j'ai hâte.

Merci à Mimi et Pépé pour toutes ces ravioles à la truffe et ces longues discussions. Il me tarde de revenir et que l'on reprenne nos bonnes petites habitudes.

Merci, à tous mes amis Marseillais, je ne pourrais malheureusement pas tous vous énumérer, mais que vous soyez des réguliers du Parpaing, du Massilia, du Sham ou du Bunny's, que vous soyez capitaine ou matelots émérites en Corse ou que vous adoriez les tupperwares, vous participez tous à ma décision de rester dans cette magnifique région.

Merci à Amy et Patrick, sans qui je n'aurais jamais trouvé le parfait logement en arrivant à Marseille.

Bien sûr, atteindre ces objectifs n'aurait pas été possible sans l'aide et le soutien de ma famille. Je remercie mes parents, mon frère, Claire et l'ensemble de ma famille pour leur soutien tout au long de ces années d'études et notamment au cours de ces derniers mois difficiles. Merci à Papa, Maman et Valérie pour leurs conseils. Merci à Mamie Romi et aux Barlier pour leur accueil durant mes années toulousaines. Je ne sais pas dans quelle mesure va pouvoir se dérouler cette thèse dans ce contexte de pandémie, mais j'aurais aimé partager ce moment avec vous tous, ainsi qu'avec ma tendre Mamie coucou qui nous manque à tous.

Pour finir, Merci à toi mon Nicolas de m'avoir supportée et soutenue durant ces mois difficiles et ce malgré la distance. Merci de tout tes efforts, de me faire rire, d'affronter mes larmes et d'être à mes côtés. Tu es ma plus belle rencontre.

LMDMV.

## SOMMAIRE :

### I - INTRODUCTION

### II – MATERIELS ET METHODES

- 1- Patients
- 2- Recueil de données
- 3- Sévérité de la réaction
- 4- Sensibilisation biologique et cutanée
- 5- Allergie probable
- 6- Expression des résultats et analyse statistique

### III – RESULTATS

- 1- Analyse univariée
  - a. Démographie
  - b. Comorbidités et antécédents
  - c. Sensibilisations
  - d. Histoires cliniques alimentaires rapportées
  - e. Allergies alimentaires probables
  - f. Sensibilisations polliniques
  - g. Clinique
  - h. Sensibilisation aux panallergènes courants
- 2- Analyse multivariée
- 3- Analyse de Pru p 7 par rapport aux panallergènes courants
- 4- Analyse de Pru p 7 par rapport à l'immunothérapie allergénique au cyprès

### IV – DISCUSSION

### V – CONCLUSION

### VI – REFERENCES

### VII – ABREVIATIONS

## I - INTRODUCTION

La prévalence des allergies alimentaires est difficile à évaluer : elle peut être estimée entre 9,5% et 35% en Europe selon les études si l'on considère les allergies auto-déclarées, ou à 2,2% dans une autre étude si l'on retient l'association d'une réaction clinique et d'une sensibilisation biologique (1). Dans une étude plus récente de 2019 portant sur les allergies alimentaires de l'adulte en Europe (2), on retrouve une prévalence de l'allergie alimentaire probable (symptômes et tests cutanés positifs) allant de 0,3% à 5,6% selon les pays et une prévalence de l'allergie alimentaire confirmée par test de provocation entre 0,2 et 4,1%. Dans cette étude, les aliments en cause diffèrent d'un pays à l'autre avec une prédominance des aliments végétaux. La pêche et la pomme sont les aliments les plus en cause en Suisse, aux Pays Bas et en Pologne, la pêche est également parmi les trois aliments les plus responsables d'allergies alimentaires dans les pays méditerranéens de l'étude. Dans la littérature, les fruits et les légumes apparaissent comme l'étiologie la plus commune des allergies alimentaires de l'adolescent et de l'adulte (2-4).

De nos jours jusqu'à 60% des allergies alimentaires sont associées à une allergie avec un allergène aéroporté (5), dont fait partie le « syndrome pollen-aliment » (ou Pollen-related food allergy syndrom, PFAS)(6). Le syndrome pollen-aliment a été décrit avec différents pollens dont notamment : le bouleau, l'armoise, les herbacées, l'olivier, le platane et le cyprès (5,7). Le « syndrome cyprès-pêche » a ainsi été rapporté dans la littérature dès 2006 (8,9).

En Europe centrale et du Nord, les patients présentent une sensibilisation plus fréquente aux Pathogenesis-Related proteins-10 (PR-10), alors que dans les régions méditerranéennes, la sensibilisation est plus fréquente pour les profilines et les protéines de transfert lipidique (LTP) (10). La sensibilisation à la protéine PR-10 est associée à une sensibilisation primaire aux pollens de bouleau. Le « syndrome pomme-bouleau » s'y inscrit notamment. Cette sensibilisation à la PR-10 est à l'origine de la plupart des syndromes oraux aux fruits dont la pêche dans les climats tempérés. La sensibilisation aux profilines est majoritairement associée à une sensibilisation primaire aux pollens de graminées, cette sensibilisation pouvant parfois être à l'origine de réactions alimentaires sévères (11,12). La sensibilisation à la LTP, prédominante dans les régions méditerranéennes, peut être à l'origine de syndromes oraux comme de réactions systémiques parfois sévères. Plus récemment, le substrat moléculaire du

PFAS lié au pollen de Cupressacées a été décrit en France, en Italie et au Japon, lié à une nouvelle famille d'allergènes, les Gibberellin-Regulated Proteins (GRP), parmi lesquelles Pru p 7 a été la première décrite en 2013 (13,14).

Pru p 7 ou peamacléine est un peptide antimicrobien de la famille des GRP. Cette molécule, présente dans la peau et la pulpe de la pêche, de 7kDa, comprend 63 acides aminés, est thermorésistante et résistante à la digestion acide (15). La sensibilisation à Pru p 7 est associée à une sensibilisation aux cupressacées (3,16), ce qui rentre d'autant plus dans le cadre du syndrome cyprès-pêche décrit depuis des années et qui pourrait s'expliquer avec la découverte récente de Cup s 7, GRP du cyprès (7). Pru p 7 apparait comme un marqueur de sévérité clinique dans l'allergie alimentaire à la pêche au japon (14) et dans notre région (16). La sensibilisation au GRP semble également être parfois associée à la présence de co facteurs notamment l'effort ou l'aspirine (3,16–19).

Les GRP aussi connues sous le nom de Snakin/GASA peptides dans la littérature (20) sont des protéines présentes dans de multiples végétaux. Elles jouent un rôle important dans le développement de la plante et dans la défense antimicrobienne, bien que ce rôle soit seulement partiellement connu. L'expression des GRP est régulée par les giberellines qui sont des phytohormones naturelles produites par les plantes et certains champignons et bactéries (21). L'expression des GRP peut être affectée par certains stress comme la teneur en sel, la sécheresse, la chaleur et le froid (21). Par ailleurs l'épandage des giberellines synthétiques est répandu dans l'agriculture pour augmenter et améliorer la production (22). Ainsi le niveau des GRP au sein des végétaux est parfois affecté par l'agriculture pour divers aliments. Une grande variabilité de la concentration de la protéine dans la source naturelle a été rapporté pour deux GRP, Pru p 7 et Pun g 7 (présente dans la grenade), parfois à très haut niveau et parfois indétectable dans certains fruits cultivés ou dans certains lots de la même culture (15,23).

Dans l'étude de Inomata *et al.* de 2017 sur les GRP (24), sur 100 patients allergiques aux fruits, 20 patients étaient sensibilisés aux GRP, sans sensibilisation aux PR-10 et profilines, et ont majoritairement présenté des réactions cliniques à la pêche, l'abricot, l'orange, la pomme, la framboise et, dans une moindre mesure à la poire, au citron, au pamplemousse, au raisin, à la figue, au melon, à la tomate et à l'ananas.

Depuis la découverte de Pru p 7, trois autres GRP ont été décrites dans les fruits, homologues de Pru p 7 : Pru m 7 (abricot du Japon) en 2017 (18), Pun g 7 (grenade) en 2017 (23) et Cit s 7 (orange) en 2018(25). Plus récemment encore a été décrit un homologue de Pru p 7 dans le pollen de cyprès (cypmacléine, Cup s 7) (26,27).

Concernant les différentes GRP connues :

L'abricot japonais (*Prunus mume*) appartient à la famille des rosacées comme l'abricot commun (*Prunus armeniaca*) que l'on consomme dans nos régions. A ce jour, en Asie (au Japon et en Corée notamment), quelques cas d'allergie ont été rapportés. Deux protéines sont identifiées à ce jour comme allergène de l'abricot commun : Pru ar 1 (PR-10), Pru ar 3 (LTP) et une à partir de l'abricot japonais Pru m 7 (IUIS, International Union of Immunological Societies - [www.allergen.org](http://www.allergen.org)). Dans l'étude de Inomata *et al.* (18), 7 patients avec un diagnostic d'allergie à l'abricot étaient sensibilisés à la GRP de l'abricot japonais (Pru m 7). Parmi ces 7 patients, tous étaient allergiques à la pêche et 6 avaient la pêche comme cause de leur premier épisode alimentaire et 1 l'abricot. De plus les tests d'inhibition *in vitro* par ELISA utilisant le sérum des patients allergiques à l'abricot japonais ont montré une réactivité croisée biologique entre Pru p 7 et Pru m 7.

La grenade (*Punica granatum*) possède deux allergènes décrits à ce jour : Pun g 1 (LTP) et Pun g 7 (pommaclein, GRP) (IUIS, International Union of Immunological Societies - [www.allergen.org](http://www.allergen.org)). Dans l'étude de Tuppo *et al.* (23), un patient allergique à la pêche sans IgE détectables vis-à-vis de Pru p 3 mais positif à Pru p 7 a présenté une réaction à la grenade, ce qui a permis d'identifier Pun g 7. Parmi les patients présentant une histoire à la grenade dans leur étude, 2 étaient monosensibilisés à Pru g 7 et 4 étaient co-sensibilisés à Pru p 7 et Pun g 7.

Pour l'orange, à ce jour quatre protéines ont été enregistrées comme allergènes de l'orange : Cit s 1, Cit s 2 et Cit s 3 (LTP) et plus récemment Cit s 7 (GRP) (IUIS, International Union of Immunological Societies - [www.allergen.org](http://www.allergen.org)). En Europe la plus part des patients allergiques à l'orange sont sensibilisés à Cit s 1 et Cit s 2 (28,29) . Dans l'étude de Inomata *et al.* de 2018 (25) sur 14 patients avec une allergie confirmée à l'orange, 12 (85,7%) étaient sensibilisés à la GRP de l'orange (Cit s 7). De plus les tests d'inhibition *in vitro* par ELISA utilisant le sérum des patients allergiques à l'orange ont montré une réactivité croisée biologique de Cit s 7 avec Pru p 7 et Pru m 7. Des symptômes similaires à ceux décrit pour Pru p 7 et Pru m 7 ont été retrouvés à savoir notamment l'œdème facial. L'œdème facial était le symptôme le plus fréquent (66,7%) de l'allergie à Cit s 7 (versus 46,2% pour Pru p 7 et 71,4% pour Pru m 7) (18,31). De plus tous les patients étaient sensibilisés au pollen de cyprès japonais et 6 aux

graminées. Sur les 12 patients positifs : l'aliment impliqué lors de la première réaction allergique était la pêche pour 5 patients ; l'orange pour 2 patients ; et la pomme, le raisin et le kiwi pour les autres.

On retrouve dans la littérature un seul cas rapporté d'allergie à la prune avec sensibilisation à une GRP. Le patient était également sensibilisé biologiquement à la pêche, l'orange, le cyprès japonais et le cyprès ; et en test cutané à la prune, la pêche, et l'abricot japonais. Un test de provocation a prouvé l'allergie à la prune. Le patient était positif à Pru p 7 et Pru m 7 mais négatif aux autres panallergènes (la PR-10 Pru p 1, la LTP Pru p 3 et la profiline Pru p 4).

Enfin, de découverte récente, la GRP du cyprès (*C.sempervirens*) appelée cypmacleine Cup s 7 (IUIS, International Union of Immunological Societies - [www.allergen.org](http://www.allergen.org)) en 2019 (26) qui aurait un lien avec la BP14 découverte en 2014, dont elle partage des séquences communes (32), et dont les éléments de la littérature seraient en faveur d'une réactivité croisée avec les GRP (3,33). Cette GRP pourrait ainsi s'inscrire dans le cadre du syndrome cyprès-pêche. Dans cette étude, la Cypmacleine est à l'origine d'une inhibition complète des liaisons des IgE vis-à-vis de Pru p 7 et Pun g 7 immobilisées sur la biopuce FABER, indiquant ainsi que ces trois GRP ont des épitopes communs. Cependant seulement une partie des sujets est co-sensibilisée à la GRP de la pêche et de la grenade, suggérant que certains épitopes ne sont pas partagés par ces molécules malgré leur homologie (26). Une GRP a été isolée dans trois espèces de cupressacées différentes (*C. sempervirens*, *J. ashei* et *C. japonica*) avec une homologie très proche de leurs GRP respectives (94-98%) et une homologie moindre pour Pru p 7 (67-68%) (27) .

En terme d'homologie des GRP connues, Pru p 7 est identique à Pru m 7 (100%), est proche de la GRP de la cerise (97%), puis de Pun g 7 (90%) et de Cit s 7 (87%)(34). La réactivité croisée biologique entre Pru p 7, Pru m 7, Cit s 7 et Pun g 7 a été démontrée(17,25). Actuellement, des études sur la réactivité croisée clinique de ces molécules sont insuffisantes.

Les allergies croisées via une sensibilisation primaire à un autre allergène ou via un panallergène commun à différents végétaux peuvent être à l'origine de réactions allergiques alimentaires inattendues et potentiellement fatales. Les profils PR-10, LTP et profiline sont à ce jour les panallergènes les plus répandus (10). Ainsi se pose la question de la place des GRP dans l'exploration des allergies aux végétaux. Les GRP étant communes à différentes espèces de végétaux, faudrait-il faire un dépistage systématique ou au contraire un dépistage orienté ? Les GRP étant potentiellement source de réactions sévères, quelles évictions faudrait-il préconiser ? Les GRP sont-elles toutes à risque de croiser entre-elles ?

Enfin, la GRP du cyprès étant potentiellement un sensibilisant primaire de l'allergie à la pêche, et l'allergie aux pollens de cyprès étant considérée comme fortement allergénique, avec une exposition (jusqu'à 40% du compte total des pollens à Marseille) et une diffusion importante du pollen (35), la question de l'impact de l'immunothérapie allergénique (ITA) au cyprès sur la sensibilisation à Pru p 7 se pose.

Afin de répondre à ces différentes questions nous avons essayé d'établir un profil plus complet des patients sensibilisés à Pru p 7 en mettant en évidence les facteurs associés à cette sensibilisation que ce soit au niveau des allergies rapportées, des allergies probables, des sensibilisations alimentaires ou polliniques associées, ou encore de la présence d'une ITA au cyprès.

## II – MATERIELS ET METHODES

### 1- Patients

Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique des dossiers et des résultats biologiques de 432 patients, âgés de 15 ans ou plus, suivis à l'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille (AP-HM) ayant eu un dosage de l'allergène Pru p 7 entre janvier 2014 et décembre 2019. Les patients sont issus principalement des services de Pneumologie, de Dermatologie et de Pédiatrie des hôpitaux universitaires de Marseille. L'étude est inscrite au registre du Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD) de l'AP-HM sous le numéro 2020-86.

### 2- Recueil des données

Recueil de données
<ul style="list-style-type: none"><li>- Histoire clinique à la pêche</li><li>- Histoire clinique à un aliment végétal</li><li>- Antécédent d'ITA au cyprès préalable au dosage de Pru p 7</li><li>- Présence d'un asthme</li><li>- Présence d'une rhinite allergique</li><li>- Présence d'une rhinite allergique au cyprès</li><li>- Présence d'une urticaire chronique</li><li>- Présence d'une oesophagite à éosinophile</li><li>- Résultats des test cutanés aux pneumallergènes</li><li>- Résultats des tests cutanés aux extraits de trophallergènes</li><li>- Résultats des tests cutanés aux aliments natifs</li><li>- IgE sources et recombinantes à différents pollens</li><li>- IgE sources et recombinantes à différents aliments végétaux</li><li>- Résultats micro puce ISAC</li></ul>

### 3- Sévérité de la réaction

La gravité de la réaction immédiate clinique a été classée selon deux scores : celui utilisé dans l'étude de Klingebiel *et al.* (16) à savoir selon les trois grades de sévérité d'anaphylaxie décrits par Muraro (36) adapté de Sampson (37) et nous avons également utilisé la classification en quatre grades de Ring et Messmer (38).

### 4- Sensibilisation biologique et cutanée

La sensibilisation biologique est déterminée par des IgE spécifiques positives vis-à-vis d'un allergène alimentaire ou respiratoire, avec selon les allergènes des dosages spécifiques d'IgE sources et/ou recombinantes.

Les IgE spécifiques unitaires ont été mesurées par la méthode fluoro-immunoenzymatique FEIA ImmunoCAP (ImmunoCAP 250, Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Suède), méthode quantitative avec un rendu de résultats linéaire entre 0,10 kUA/L et 100 kUA/L. Le seuil de positivité a été fixé à une valeur supérieure à 0,10 kUA/L, en d'autres termes, la sensibilisation biologique à Pru p 7 ou des autres allergènes testés a été définie par des IgE contre Pru p 7 ou contre l'allergène considéré  $> 0,10$  kUA/L.

Pour 139 patients (32,2% de l'effectif total), la sensibilisation biologique était également explorée par micropuce ISAC (Thermo Fisher Scientific). ISAC est une méthode semi quantitative étudiant 112 protéines allergéniques présentes dans plus de 50 sources allergéniques différentes incluant les allergènes Pru p 1, Pru p 3 et Pru p 4, avec rendu des résultats en unités qui lui sont propres (en ISU, ISAC Standardized Units).

La sensibilisation cutanée prend en compte les résultats des tests cutanés (TC) aux allergènes alimentaires et aéroportés, qu'ils soient réalisés avec des extraits ou des aliments natifs. Un patient est considéré positif à un aliment s'il est positif, soit une papule supérieure ou égale à 50% du témoin positif, à un test cutané à partir d'un extrait et/ou de l'aliment natif.

La sensibilisation à un aliment ou pollen était considérée comme positive si le patient présentait une sensibilisation biologique (à une IgE source et/ou recombinante) et/ou cutanée.

## 5- Allergie probable

Une allergie probable à un aliment était déterminée par une histoire clinique rapportée à cet aliment, associée à une sensibilisation biologique et/ou cutanée à ce même aliment.

## 6- Expression des résultats et analyses statistiques

Pour un groupe donné, les résultats ont été exprimés par la médiane et l'intervalle interquartile (IQR, interquartile range). Les tests statistiques univariés (chi-deux ou Mann-Whitney selon les variables analysées), multivariés (ANOVA, Wilcoxon) et de corrélation (test non paramétrique de Spearman pour variables de distribution non gaussienne) ont été réalisés avec le pack logiciel GraphPad Prism version 8 (La Jolla, CA, USA). Le seuil de signification a été fixé pour un  $p < 0,05$ . Les degrés de signification ont été définis comme suit : \* (0,05 – 0,01), \*\* (0,01 – 0,001), \*\*\* (0,001 – 0,0001), \*\*\*\* (<0,0001).

### III – RESULTATS

#### 1- Analyse univariée

##### a - Démographie :

Parmi les 432 patients on retrouve 162 hommes (37,5%) et 270 femmes (62,5%).

Parmi ces patients on retrouve 287 (66,4%) patients non sensibilisés à Pru p 7 et 145 (33,6%) patients sensibilisés à Pru p 7 (**Tableau 1**). Les patients ont entre 15 et 78 ans avec une moyenne d'âge de 33,6 ans (écart type 15,5). La moyenne d'âge des patients Pru p 7 négatifs est de 35,9 ans (écart type 15,6) et de 29,6 ans chez les patients Pru p 7 positifs (écart type 14,4).

<b>Tableau 1 - Démographie</b>			
	<b>Population Pru p 7 négative (n=287)</b>	<b>Population Pru p 7 positive (n=145)</b>	<b>P value</b>
Femme	182 (63,4%)	88 (60,7%)	P= 0,580
Moyenne d'âge	35,9	29,6	P= 0,144
Dosage ISAC	89 (31,0%)	50 (34,5%)	P= 0,465

##### b – Comorbidités et antécédents :

La sensibilisation à Pru p 7 est associée à la présence d'une rhinite allergique ( $p=0,005$ ) et d'une rhinite allergique au cyprès ( $p=1,96 \text{ E-}08$ ). De plus, on note une absence d'association avec la présence d'un asthme, d'une urticaire chronique ou d'une oesophagite à éosinophile (**Tableau 2**).

<b>Tableau 2 – Analyse univariée des comorbidités et des antécédents par rapport à la sensibilisation à Pru p 7</b>				
<b>Comorbidités et antécédents</b>	<b>Population Pru p 7 négative</b>	<b>Population Pru p 7 positive</b>	<b>P value</b>	<b>Taille échantillon</b>
Rhinite allergique	216 (85,4%)	126 (94,7%)	0,00595	386
Rhinite allergique au cyprès	154 (64,2%)	116 (91,3%)	1,959E-08	367

Asthme	126 (52,3%)	67 (52,8%)	0,931	368
Atopie familiale	34 (68%)	26 (86,7%)	0,061	80
Notion d'urticaire chronique	28 (15,9%)	9 (8,2%)	0,058	286
Notion oesophagite à éosinophile	10 (3,9%)	3 (2,5%)	0,560	375

### c – Sensibilisations

La sensibilisation à Pru p 7 est associée à une sensibilisation aux rosacées (sans inclure la pêche), aux fruits à coque et aux fruits exotiques. Si l'on détaille par fruits, la sensibilisation à Pru p 7 est associée à une sensibilisation à la pomme, à la cerise, à la noix de cajou, à la pistache et au kiwi (**Tableau 3**).

<b>Tableau 3 – Analyse univariée des sensibilisations aux aliments végétaux par rapport à la sensibilisation à Pru p 7</b>				
<b>Sensibilisations</b>	<b>Pru p 7 négatif</b>	<b>Pru p 7 positif</b>	<b>P Value</b>	<b>Taille échantillon</b>
Rosacées*	54 (38,0%)	60 (60,6%)	0,001	241
Agrumes**	14 (63,6%)	37 (84,1%)	0,061	66
Fruits à coque***	78 (53,8%)	53 (69,7%)	0,021	221
Noix de cajou, pistache	24 (18,6%)	22 (31,4%)	0,040	199
Fruits exotiques****	35 (25,9%)	34 (38,6%)	0,045	223
Fruits exotiques hors kiwi	11 (42,3%)	10 (45,5%)	0,827	48
Légumineuses *****	68 (49,6%)	41 (55,4%)	0,423	211
Pomme	41 (32,5%)	44 (48,4%)	0,019	217
Abricot	15 (55,6%)	21 (48,8%)	0,584	70
Cerise	15 (78,9%)	12 (46,2%)	0,027	45
Prune	4 (44,4%)	10 (45,5%)	0,959	31
Fraise	6 (33,3%)	9 (42,9%)	0,542	39

Poire	8 (57,1%)	11 (57,9%)	0,966	33
Framboise	5 (4,5%)	5 (50%)	1	21
Orange	13 (68,4%)	34 (79,1%)	0,367	62
Citron	7 (70,0%)	23 (76,7%)	0,689	40
Pamplemousse	2 (50%)	8 (80,0%)	0,261	14
Mandarine/ clémentine	2 (100%)	4 (44,4%)	0,455	11
Kiwi	29 (22,1%)	32 (37,6%)	0,013	216
Melon	9 (34,6%)	7 (41,2%)	0,663	43
Sésame	17 (14,3%)	15 (22,1%)	0,174	187
Tomate	18 (34,0%)	9 (37,5%)	0,763	77
Figue	4 (80%)	12 (79,6%)	1	22
Amande	25 (55,6%)	14 (58,3%)	0,825	69
Arachide	51 (38,6%)	30 (41,7%)	0,672	204
Carotte	6 (12,2%)	4 (21,1%)	0,720	56
Avocat	10 (22,7%)	11 (40,7%)	0,106	71
Banane	22 (35,5%)	16 (42,1%)	0,508	100
Pignon de pin	13 (23,6%)	11 (39,3%)	0,137	83
* rosacées = pomme, poire, abricot, cerise, fraise, framboise, mure, prune ** agrumes = orange, citron, pamplemousse, mandarine, clémentine *** fruits à coque = amande, noisette, noix, noix de cajou, pistache, noix de pécan, pignon de pin **** fruits exotiques = litchi, ananas, mangue, papaye, goyave, fruits de la passion, kiwi ***** légumineuses = soja, pois, fève, lentilles, lupin, arachide				

#### d - Histoires cliniques alimentaires rapportées

Parmi les patients sensibilisés à Pru p 7, (65.5%) ont rapporté une allergie à un autre fruit que la pêche (versus 40,9% dans la population Pru p 7 négative ;  $p = 1,98 \text{ E-}06$ ) et 74,6% à un autre aliment végétal (vs 53,3% dans la population Pru p 7 négative ;  $p = 0,0002$ ).

La sensibilisation à Pru p 7 est associée à une allergie clinique rapportée aux rosacées (sans inclure la pêche), aux agrumes et aux fruits exotiques. Si l'on détaille par fruits, la

sensibilisation à Pru p 7 est associée à une allergie rapportée à l'orange, à l'abricot, la pomme, la noix de cajou et pistache, la prune, la poire, le citron, le kiwi, le pignon de pin et la figue (Tableau 4).

<b>Tableau 4 – Analyse univariée des histoires cliniques rapportées par rapport à la sensibilisation à Pru p 7</b>				
<b>Histoire clinique rapportée</b>	<b>Pru p 7 négatif</b>	<b>Pru p 7 positif</b>	<b>P Value</b>	<b>Taille échantillon</b>
Pêche	63 (22,7%)	90 (63,8%)	1,659 E-16	419
Fruit (hors pêche)	113 (40,9%)	93 (65,5%)	1,984 E-06	419
Aliment végétal (hors pêche)	147 (53,3%)	106 (74,6%)	0,00002	419
Rosacées*	62 (22,3%)	63 (44,7%)	2,2351E-06	419
Agrumes**	18 (6,5%)	35 (24,8%)	9,354E-08	419
Fruits à coque***	58 (20,9%)	38 (27,0%)	0,161	419
Noix de cajou, pistache	5 (1,8%)	9 (6,4%)	0,020	419
Fruits exotiques****	42 (15,1%)	33 (23,4%)	0,036	419
Fruits exotiques hors kiwi	18 (6,5%)	15 (10,6%)	0,135	419
Légumineuses *****	39 (14,0%)	22 (15,6%)	0,666	419
Pomme	39 (14,0%)	45 (31,9%)	0,00002	419
Abricot	23 (8,3%)	23 (16,3%)	0,013	419
Cerise	22 (7,9%)	10 (7,1%)	0,765	419
Prune	9 (3,2%)	15 (10,6%)	0,002	419
Fraise	8 (2,9%)	8 (5,7%)	0,16	419
Poire	9 (3,2%)	13 (9,2%)	0,009	419
Framboise	5 (1,8%)	6 (4,3%)	0,137	419
Orange	8 (2,9%)	22 (15,6%)	0,000002	419
Citron	1 (0,4%)	9 (6,4%)	0,0003	419
Pamplemousse	2 (0,7%)	3 (2,1%)	0,210	419
Mandarine/ clémentine	3, 1,1%)	4 (2,8%)	0,232	419
Kiwi	31 (11,2%)	26 (18,4%)	0,040	419
Melon	18 (6,5%)	13 (9,2%)	0,310	419

Sésame	12 (4,3%)	9 (6,4%)	0,360	419
Tomate	25 (9,0%)	10 (7,1%)	0,763	419
Figue	3 (1,1%)	11 (7,8%)	0,0006	419
Amande	9 (3,2%)	5 (3,5%)	1	419
Arachide	25 (9,0%)	18 (12,8%)	0,229	419
Carotte	8 (2,9%)	6 (4,3%)	0,566	419
Avocat	6 (2,2%)	6 (4,3%)	0,230	419
Banane	17 (6,1%)	12 (8,5%)	0,3613	419
Pignon de pin	6 (2,2%)	9 (6,4%)	0,028	419
* rosacées = pomme, poire, abricot, cerise, fraise, framboise, mure, prune				
** agrumes = orange, citron, pamplemousse, mandarine, clémentine				
*** fruits à coque = amande, noisette, noix, noix de cajou, pistache, noix de pécan, pignon de pin				
**** fruits exotiques = litchi, ananas, mangue, papaye, goyave, fruits de la passion, kiwi				
***** légumineuses = soja, pois, fève, lentilles, lupin, arachide				

#### e - Allergies alimentaires probables

Concernant les allergies alimentaires probables (histoire clinique associée à une sensibilisation cutanée et/ou biologique) : la sensibilisation à Pru p 7 est associée à une allergie probable aux rosacées, aux agrumes, aux fruits à coque et aux fruits exotiques. Si l'on détaille par fruit, on retrouve une association avec une allergie probable à l'orange, à l'abricot, à la noix de cajou, à la pistache, à la prune, au citron, au pamplemousse, à la pomme et au kiwi (**Tableau 5**).

Allergies probables	Pru p 7 négatif	Pru p 7 positif	P Value	Taille échantillon
Rosacées*	38 (14,0%)	45 (32,6%)	9,072E-06	410
Agrumes**	8 (2,9%)	30 (21,7%)	5,079E-10	411
Fruits à coque***	40 (14,5%)	32 (23,2%)	0,029	413
Noix de cajou, pistache	3 (1,1%)	7 (5,0%)	0,019	418
Fruits exotiques****	23 (8,2%)	21 (15,3%)	0,027	416
Fruits exotiques hors kiwi	8 (2,9%)	5 (3,7%)	0,666	407
Légumineuses *****	27 (9,8%)	19 (13,7%)	0,239	414

Pomme	28 (10,2%)	30 (21,6%)	0,002	414
Abricot	6 (2,2%)	14 (10,1%)	0,0005	406
Cerise	13 (4,8%)	6 (4,3%)	0,838	409
Prune	2 (0,7%)	4 (3,0%)	0,076	408
Fraise	3 (1,1%)	4 (2,9%)	0,228	414
Poire	4 (1,5%)	6 (4,4%)	0,090	412
Framboise	2 (0,7%)	1 (0,7%)	1	413
Orange	4 (1,4%)	20 (14,3%)	1,121E-07	416
Citron	0 (0,0%)	8 (5,7%)	0,0001	419
Pamplemousse	0 50,0%)	3 (2,1%)	0,014	418
Mandarine/ clémentine	1 (0,4%)	1 (0,7%)	1	414
Kiwi	15 (5,4%)	18 (12,8%)	0,008	420
Melon	6 (2,2%)	4 (2,9%)	0,738	412
Sésame	9 (3,2%)	4 (2,8%)	1	421
Tomate	8 (3,0%)	5 (3,6%)	0,768	408
Figue	2 (0,7%)	4 (2,9%)	0,093	414
Amande	2 (0,7%)	2 (1,4%)	0,604	412
Arachide	19 (6,8%)	17 (12,1%)	0,071	419
Carotte	4 (1,5%)	3 (2,2%)	0,690	413
Avocat	3 (1,1%)	3 (2,1%)	0,408	417
Banane	11 (4,0%)	7 (5,1%)	0,577	414
Pignon de pin	4 (1,4%)	5 (2,6%)	0,166	418
* rosacées = pomme, poire, abricot, cerise, fraise, framboise, mure, prune				
** agrumes = orange, citron, pamplemousse, mandarine, clémentine				
*** fruits à coque = amande, noisette, noix, noix de cajou, pistache, noix de pécan, pignon de pin				
**** fruits exotiques = litchi, ananas, mangue, papaye, goyave, fruits de la passion, kiwi				
***** légumineuses = soja, pois, fève, lentilles, lupin, arachide				

#### f - Sensibilisations polliniques

La sensibilisation à Pru p 7 est associée à une sensibilisation au cyprès ( $p=0,0002$ ), au platane ( $p=0,00006$ ), aux graminées ( $p=0,0003$ ), et à l'olivier ( $p=0,00003$ ). On ne retrouve pas d'association pour le bouleau, la pariétaire, l'ambroisie et l'armoise (**Tableau 6**).

<b>Tableau 6 – Analyse univariée de la sensibilisation aux pollens par rapport à la sensibilisation à Pru p 7</b>				
<b>Sensibilisations aux pollens</b>	<b>Population Pru p 7 négative</b>	<b>Population Pru p 7 positive</b>	<b>P value</b>	<b>Taille échantillon</b>
Sensibilisation au cyprès	237 (86,5%)	140 (99,3%)	0,00002	415
Sensibilisation au platane	87 (40,8%)	72 (64,3%)	0,00006	325
Sensibilisation aux graminées	140 (61,1%)	92 (80,7%)	0,0003	343
Sensibilisation à l'olivier	95 (44,0%)	79 (68,1%)	0,00003	332
Sensibilisation au bouleau	35 (18,1%)	18 (20,5%)	0,645	281
Sensibilisation à la pariétaire	44 (20,9%)	31 (28,2%)	0,141	321
Sensibilisation à l'armoise	40 (19,8%)	28 (26,7%)	0,169	307
Sensibilisation à l'ambroisie	47 (22,3%)	26 (25,0%)	0,590	315

#### g - Clinique

Concernant la symptomatologie des réactions pour tout allergène végétal confondu : la sensibilisation à Pru p 7 est associée à certains symptômes dont notamment la présence d'un syndrome oral, d'un prurit palmo-plantaire, d'une urticaire, d'un angio œdème (toutes localisations confondues) et notamment d'angio œdème du visage ou d'angio œdème palpébral, d'une gêne laryngée, d'une rhinite, de symptômes respiratoires, d'une dyspnée, et à la présence d'une notion « œdème de Quincke » spécifiée dans le dossier. On ne retrouve pas d'association aux signes digestifs. (**Tableau 7**).

<b>Tableau 7 – Analyse univariée des symptômes cliniques et des cofacteurs par rapport à la sensibilisation à Pru p 7</b>				
<b>Co facteurs et symptômes cliniques</b>	<b>Population Pru p 7 négative</b>	<b>Population Pru p 7 positive</b>	<b>P value</b>	<b>Taille échantillon</b>
Présence d'un co facteur	16 (6,8%)	32 (29,1%)	2,258E-08	346
Effort	14 (5,9%)	26 (23,4%)	1,947E-06	347
AINS	3 (1,3%)	6 (5,5%)	0,032	346
Alcool	0	1 (0,9%)	0,320	347

Angio œdème*	72 (33,3%)	58 (57,4%)	0,00005	314
Angio œdème visage**	46 (22,2%)	50 (50,0%)	8,649E-07	307
Angio œdème labial	14 (7,0%)	10 (10,4%)	0,320	295
Angio œdème palpébral	22 (10,9%)	32 (32,7%)	0,000005	299
Gêne ou œdème laryngé	14 (6,9%)	21 (21,0%)	0,0003	302
Symptômes digestifs	35 (12,2%)	16 (11%)	0,509	432
Douleur abdominale	15 (7,4%)	10 (10,3%)	0,385	301
Vomissement	11 (5,5%)	6 (6,3%)	0,787	297
Diarrhées	9 (4,4%)	2 (2,1%)	0,512	298
Symptômes respiratoires	33 (16,1%)	46 (46,9%)	1,064E-08	303
Dyspnée	23 (11,4%)	36 (37,5%)	1,409E-07	297
Sensation de malaise ou malaise	25 (12,0%)	19 (20%)	0,0674	303
Syndrome oral	53 (25,5%)	44 (41,5%)	0,004	314
Prurit palmoplantaire	3 (1,5%)	9 (9,6%)	0,003	289
Urticaire	70 (31,3%)	53 (50,5%)	0,0008	329
Rhinite	8 (4,0%)	16 (16,3%)	0,0003	296
Étiqueté « œdème de Quincke »	17 (8,4%)	22 (22,7%)	0,0006	300
*Angio œdème, toutes localisations confondues				
**Angio œdème du visage : comprend « angio œdème du visage », « angio œdème palpébral » et « angio œdème labial »				

#### h - Sensibilisation aux panallergènes courants

L'analyse des panallergènes courants par rapport à la sensibilisation à Pru p 7 retrouve une association avec la sensibilisation aux cross reactive carbohydrates determinants (CCD), cependant on note une absence de différence significative entre les deux groupes pour les autres panallergènes (PR-10, LTP, profiline). (**Tableau 8**).

**Tableau 8** – Analyse univariée des panallergènes courants par rapport à la sensibilisation à Pru p 7

<b>Panallergènes courants</b>	<b>Population Pru p 7 négative</b>	<b>Population Pru p 7 positive</b>	<b>P value</b>	<b>Taille échantillon</b>
PR-10	39 (22,8%)	38 (29,9%)	0,165	298
LTP	57 (32,8%)	39 (29,5%)	0,549	306
Profilines	32 (17,6%)	33 (25,0%)	0,109	314
CCD	25 (14,4%)	37 (28,7%)	0,002	303

## 2 - Analyse multivariée

En analyse multivariée (**Tableau 9**), la sensibilisation à Pru p 7 est associée à la présence d'une rhinite allergique ( $p=0,006$ ) et notamment d'une rhinite allergique au cyprès ( $p=6,4 \text{ E-}09$ ), mais on ne retrouve pas d'association avec l'asthme.

Sur le plan pollinique, on retrouve une association avec la sensibilisation aux pollens de platane ( $p=0,0006$ ), de graminées ( $p=0,0002$ ) et d'olivier ( $p=0,00001$ ), cependant on note également une absence d'association pour les pollens de bouleau, d'armoise, d'ambroisie et de pariétaire.

La sensibilisation à Pru p 7 est associée à la présence d'une réaction à un aliment végétal ( $p=5,2 \text{ E-}13$ ), et on retrouve également une association avec la présence d'une réaction clinique à un autre fruit ( $p=6,6 \text{ E-}07$ ) ou végétal ( $p=6,9 \text{ E-}06$ ) que la pêche.

On retrouve une association avec la présence d'une histoire clinique rapportée aux agrumes ( $p=6,7 \text{ E-}08$ ) et aux rosacées ( $p=2,0 \text{ E-}06$ ). Si l'on détaille par fruit, on retrouve une association avec la présence d'une histoire clinique rapportée à la noix de cajou et à la pistache ( $p=0,01$ ), à la pomme ( $p=1,5 \text{ E-}05$ ), à l'abricot ( $p=0,01$ ), à la prune ( $p=0,002$ ), à la poire ( $p=0,01$ ), à l'orange ( $p=1,5 \text{ E-}06$ ), au citron ( $p=0,0001$ ), au kiwi ( $p=0,03$ ) et à la figue ( $p=0,0003$ ) et à l'ananas ( $p=0,03$ ).

Pru p 7 est associé également à la présence d'une allergie probable à l'orange ( $p=7,9 \text{ E-}08$ ), au citron ( $p=5,6 \text{ E-}05$ ), à l'abricot ( $p=0,001$ ), au kiwi ( $p=0,004$ ), et à la noix de cajou et la pistache ( $p=0,01$ ),

Enfin la sensibilisation à Pru p 7 est associée à la présence d'un co facteur lors de réaction alimentaires ( $p=1,4 \text{ E-}08$ ) et notamment l'effort ( $p=1,6 \text{ E-}06$ ) et les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) ( $p=0,02$ ).

<b>Tableau 9 – Analyse multivariée des facteurs associés à la sensibilisation à Pru p 7</b>				
	IgE Pru p 7 > 0,10			
	<b>Spearman r</b>	<b>p</b>	<b>CI95</b>	<b>Taille échantillon</b>
Réaction à un aliment végétal	0,34	5,2E-13	0,25 to 0,43	422
Sensibilisation à une ou plusieurs PR-10	0,09	0,129	-0,029 to 0,20	300
Sensibilisation à une ou plusieurs LTP	-0,03	0,6	-0,14 to 0,089	308
Sensibilisation à une ou plusieurs profilines	0,10	0,08	-0,016 to 0,21	316
Sensibilisation à un ou plusieurs CCD	0,18	0,001	0,068 to 0,29	305
TC positif à la pêche	0,42	0,0001	0,21 to 0,59	81
Histoire clinique à la pêche	0,41	3,7E-18	0,32 to 0,49	420
ITA au cyprès	0,26	9,4E-06	0,15 to 0,37	275
Rhinite allergique	0,14	0,006	0,038 to 0,24	388
Rhinite allergique au cyprès	0,30	6,4E-09	0,20 to 0,39	369
Asthme	0,01	0,9	-0,099 to 0,11	369
Atopie familiale	0,22	0,054	-0,0098 to 0,42	81
Urticaire chronique	-0,11	0,06	-0,23 to 0,0069	288
Eosinophilie à éosinophile	-0,04	0,5	-0,14 to 0,066	378
Sensibilisation au platane	0,22	0,00006	0,11 to 0,32	327
Sensibilisation aux graminées	0,20	0,0002	0,095 to 0,30	345
Sensibilisation à l'oliver	0,23	0,00001	0,13 to 0,34	334
Sensibilisation au bouleau	0,03	0,6	-0,092 to 0,15	282
Sensibilisation à la pariétaire	0,08	0,2	-0,035 to 0,19	322
Sensibilisation à l'armoise	0,08	0,2	-0,036 to 0,19	308
Sensibilisation à l'ambrosie	0,03	0,6	-0,082 to 0,14	316

Mono sensibilisation au cyprès	-0,10	0,1	-0,21 to 0,0090	341
Polysensibilisation pollinique (>1pollen)	0,15	0,01	0,033 to 0,26	305
Polysensibilisation pollinique (>2pollens)	0,19	0,003	0,059 to 0,31	248
Réaction à un fruit (hors pêche)	0,24	6,6E-07	0,14 to 0,33	420
Réaction à un végétal (hors pêche)	0,22	6,9E-06	0,12 to 0,31	420
Réaction idiopathique	-0,12	0,02	-0,21 to -0,018	412
Sensibilisation aux Agrumes	0,23	0,1	-0,020 to 0,45	66
Réaction rapportée aux Agrumes	0,26	6,7E-08	0,17 to 0,35	421
Allergie probable aux Agrumes	0,31	2,4E-10	0,21 to 0,39	413
Sensibilisation aux Rosacées	0,23	0,0004	0,098 to 0,34	242
Réaction rapportée aux Rosacées	0,23	2,0E-06	0,13 to 0,32	421
Allergie probable aux Rosacées	0,22	8,4E-06	0,12 to 0,31	412
Réaction rapportée aux Fruits à coque	0,07	0,2	-0,031 to 0,16	421
Réaction rapportée à la Noix de cajou et/ou à la pistache	0,12	0,01	0,022 to 0,22	421
Réaction rapportée aux Fruits à coque (hors noix de cajou et pistache)	0,04	0,5	-0,063 to 0,13	421
Allergie probable aux fruits à coque	0,11	0,03	0,0073 to 0,20	415
Allergie probable à la noix de cajou et/ou pistache	0,12	0,01	0,022 to 0,22	420
Allergie probable aux fruits à coque (hors noix de cajou et pistache)	0,09	0,1	-0,0082 to 0,19	415
Réaction rapportée aux fruits exotiques hors kiwi	0,07	0,1	-0,026 to 0,17	421
Allergie probable aux fruits exotiques hors kiwi	0,02	0,7	-0,079 to 0,12	409
Sensibilisation aux fruits exotiques hors kiwi	0,03	0,8	-0,26 to 0,32	48
Réaction rapportée aux Légumineuses	0,03	0,5	-0,069 to 0,13	421
Allergie probable aux Légumineuses	0,06	0,2	-0,041 to 0,16	415
Sensibilisation aux Légumineuses	0,06	0,4	-0,081 to 0,20	212
Sensibilisation à la Pomme	0,16	0,02	0,026 to 0,29	218

Réaction rapportée à la Pomme	0,21	1,5E-05	0,11 to 0,30	421
Allergie probable à la Pomme	0,13	0,1	-0,012 to 0,26	217
Sensibilisation à l'Abricot	-0,07	0,6	-0,30 to 0,18	70
Réaction rapportée à l'Abricot	0,12	0,01	0,022 to 0,22	421
Allergie probable à l'Abricot	0,17	0,001	0,072 to 0,27	408
Sensibilisation à la Cerise	-0,33	0,03	-0,57 to -0,032	45
Réaction rapportée à la Cerise	-0,02	0,8	-0,11 to 0,083	421
Allergie probable à la Cerise	-0,01	0,8	-0,11 to 0,089	411
Sensibilisation à la Prune	0,01	1,0	-0,36 to 0,37	31
Réaction rapportée à la Prune	0,15	0,002	0,052 to 0,24	421
Allergie probable à la Prune	0,09	0,1	-0,012 to 0,19	410
Sensibilisation à la Fraise	0,10	0,6	-0,23 to 0,41	39
Réaction rapportée à la Fraise	0,07	0,2	-0,030 to 0,17	421
Allergie probable à la Fraise	0,07	0,2	-0,033 to 0,16	416
Sensibilisation à la Poire	0,01	1,0	-0,35 to 0,36	33
Réaction rapportée à la Poire	0,13	0,01	0,028 to 0,22	421
Allergie probable à la Poire	0,09	0,1	-0,010 to 0,19	414
Sensibilisation à la Framboise	0,05	0,8	-0,41 to 0,48	21
Réaction rapportée à la Framboise	0,07	0,1	-0,026 to 0,17	421
Allergie probable à la Framboise	0,00	1,0	-0,099 to 0,099	415
Sensibilisation à l'Orange	0,11	0,4	-0,15 to 0,36	62
Réaction rapportée à l'Orange	0,23	1,5E-06	0,14 to 0,32	421
Allergie probable à l'orange	0,26	7,9E-08	0,16 to 0,35	418
Sensibilisation au Citron	0,07	0,7	-0,26 to 0,38	40
Réaction rapportée au Citron	0,19	0,0001	0,089 to 0,28	421
Allergie probable au Citron	0,20	5,6E-05	0,099 to 0,29	421
Sensibilisation au Pamplemousse	0,30	0,5	-0,29 to 0,72	14
Réaction rapportée au Pamplemousse	0,06	0,2	-0,038 to 0,16	421
Allergie probable au Pamplemousse	0,12	0,01	0,020 to 0,21	420
Sensibilisation à la Clémentine	-0,43	0,5	-0,83 to 0,25	11

Réaction rapportée à la Clémentine	0,06	0,2	-0,034 to 0,16	421
Allergie probable à la Clémentine	0,02	0,6	-0,075 to 0,12	416
Sensibilisation au Kiwi	0,18	0,009	0,042 to 0,31	218
Réaction rapportée au Kiwi	0,11	0,03	0,010 to 0,20	421
Allergie probable au Kiwi	0,14	0,004	0,042 to 0,23	422
Sensibilisation au Melon	0,07	0,7	-0,25 to 0,37	43
Réaction rapportée au Melon	0,05	0,3	-0,050 to 0,15	421
Allergie probable au Melon	0,02	0,7	-0,078 to 0,12	414
Sensibilisation au Sésame	0,11	0,1	-0,033 to 0,26	189
Réaction rapportée au Sésame	0,06	0,2	-0,040 to 0,16	421
Allergie probable au Sésame	0,01	0,9	-0,090 to 0,11	423
Sensibilisation à la Tomate	0,03	0,8	-0,20 to 0,26	77
Réaction rapportée à la Tomate	-0,03	0,5	-0,13 to 0,066	421
Allergie probable à la Tomate	0,02	0,7	-0,081 to 0,12	410
Sensibilisation à la Figue	-0,09	0,7	-0,50 to 0,36	22
Réaction rapportée à la Figue	0,18	0,0003	0,079 to 0,27	421
Allergie probable à la Figue	0,09	0,1	-0,012 to 0,18	416
Sensibilisation à l'Amande	0,04	0,7	-0,20 to 0,28	70
Réaction rapportée à l'Amande	0,01	0,9	-0,091 to 0,11	421
Allergie probable à l'Amande	0,03	0,5	-0,065 to 0,13	414
Sensibilisation à l'Arachide	0,03	0,6	-0,11 to 0,17	205
Réaction rapportée à l'Arachide	0,06	0,2	-0,041 to 0,16	421
Allergie probable à l'Arachide	0,09	0,1	-0,011 to 0,18	421
Sensibilisation à la Carotte	0,06	0,7	-0,21 to 0,32	56
Réaction rapportée à la Carotte	0,04	0,5	-0,063 to 0,13	421
Allergie probable à la Carotte	0,03	0,6	-0,073 to 0,12	415
Sensibilisation à l'Avocat	0,19	0,1	-0,051 to 0,41	71
Réaction rapportée à l'Avocat	0,06	0,2	-0,040 to 0,16	421
Allergie probable à l'Avocat	0,04	0,4	-0,057 to 0,14	419
Sensibilisation à la banane	0,07	0,5	-0,14 to 0,26	100

Réaction rapportée à la banane	0,04	0,4	-0,055 to 0,14	421
Allergie probable à la banane	0,03	0,6	-0,072 to 0,13	416
Sensibilisation à l'ananas	0,16	0,1	-0,061 to 0,37	83
Réaction rapportée à l'ananas	0,11	0,03	0,0085 to 0,20	421
Allergie probable à l'ananas	0,07	0,2	-0,029 to 0,17	420
Tout co facteur	0,30	1,4E-08	0,20 to 0,39	348
Co facteur effort	0,25	1,6E-06	0,15 to 0,35	349
Co facteur alcool	0,08	0,1	-0,030 to 0,18	349
Co facteur AINS	0,12	0,02	0,014 to 0,23	348
Clinique : Ring and Mesmer I	0,27	3,7E-08	0,17 to 0,36	409
Clinique : Ring and Mesmer II	0,36	6,6E-14	0,27 to 0,44	408
Clinique : Ring and Mesmer III	0,15	0,002	0,054 to 0,25	407
Œdème de la face	0,24	1,6E-06	0,14 to 0,33	403
Clinique : Muraro I	0,23	1,6E-06	0,14 to 0,32	417
Clinique : Muraro II	0,19	9,0E-05	0,094 to 0,29	413
Clinique : Muraro III	0,44	3,8E-21	0,36 to 0,52	413

### 3- Analyse de Pru p 7 par rapport aux panallergènes courants :

Les publications antérieures ayant rapporté une monosensibilisation apparente fréquente vis-à-vis de Pru p 7 chez les patients présentant une allergie croisée cyprès- pêche, nous nous sommes intéressés aux associations potentielles avec des allergies vis-à-vis d'autres aliments d'origine végétale.

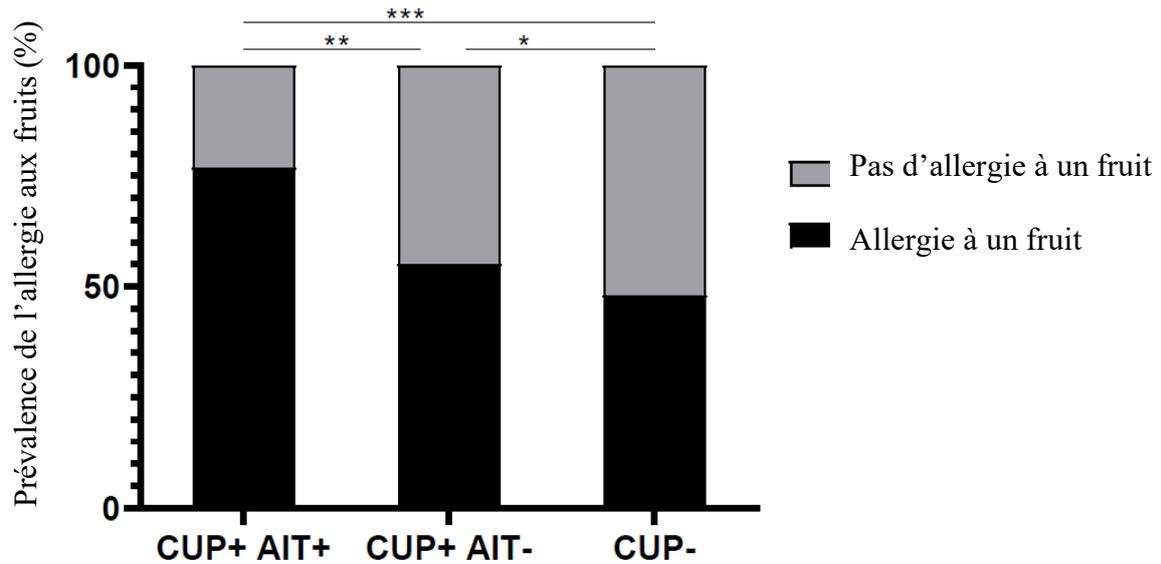
Parmi les 145 patients sensibilisés à Pru p 7 on retrouve 50 patients présentant une monosensibilisation apparente à Pru p 7 parmi les familles de panallergènes courants (LTP, PR-10, profiline) sur 122 patients pour lesquels nous avons un dosage biologique concernant ces panallergènes.

Les patients monosensibilisés à Pru p 7 (sans sensibilisation aux PR-10, LTP et profiline) présentent une association avec une allergie probable au kiwi ( $p=0,006$ ), aux fruits exotiques hors kiwi ( $p=0,01$ ), aux fruits à coque ( $p=2.8 \times 10^{-6}$ ), à la noisette ( $p=0,02$ ), à l'arachide ( $p=3 \times 10^{-5}$ ) et aux légumineuses hors arachide ( $p=7 \times 10^{-6}$ ) (**Tableau 10**). Nous ne retrouvons pas d'association significative avec l'allergie vis-à-vis des autres fruits.

<b>Tableau 10</b> – Analyse de la sensibilisation à Pru p 7 par rapport aux panallergènes courants. Monosensibilisation apparente à Pru p 7 parmi les familles de panallergènes courants (LTP, PR-10, profiline) chez les patients ayant une allergie probable aux aliments végétaux. Les résultats proviennent d'un sous échantillon de 145 patients.				
<b>Allergie probable</b>	<b>Taille échantillon</b>	<b>Spearman's R</b>	<b>p</b>	<b>Niveau de signification</b>
Kiwi	18	0.25	0.006	**
Fruits exotiques (hors kiwi)	5	0.24	0.01	*
Fruits à coque	32	0.42	$2.8 \times 10^{-6}$	****
Noisette	9	0.28	0.02	*
Légumineuses (hors arachide)	19	0.38	$3 \times 10^{-5}$	****
Arachide	17	0.40	$7 \times 10^{-6}$	****

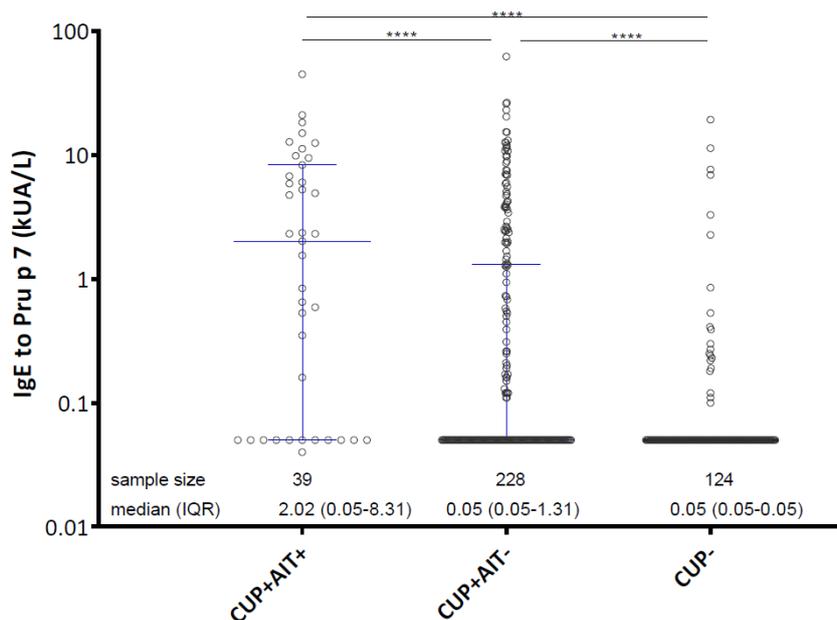
#### 4- Analyse de Pru p 7 par rapport à l'immunothérapie allergénique au cyprès

Dans cette sous analyse, la pollinose au cyprès (CUP+) a été établie chez 267 patients parmi lesquels 39 ont reçu une immunothérapie allergénique au cyprès (CUP+ AIT +), et 228 n'en ont pas reçu (CUP+ AIT-). L'allergie à un fruit a été confirmée chez 30 patients (77%) CUP+ AIT+, chez 126 patients (55%) CUP+ AIT- et chez 59 (48%) patients sans pollinose au cyprès (CUP-). L'allergie au fruit a une prévalence plus importante chez les patients CUP+ AIT+ par rapport aux patients CUP+ AIT- ( $p=0,006$ ) et par rapport aux patients sans pollinose au cyprès ( $p=0,0003$ ) (**Figure 1**).



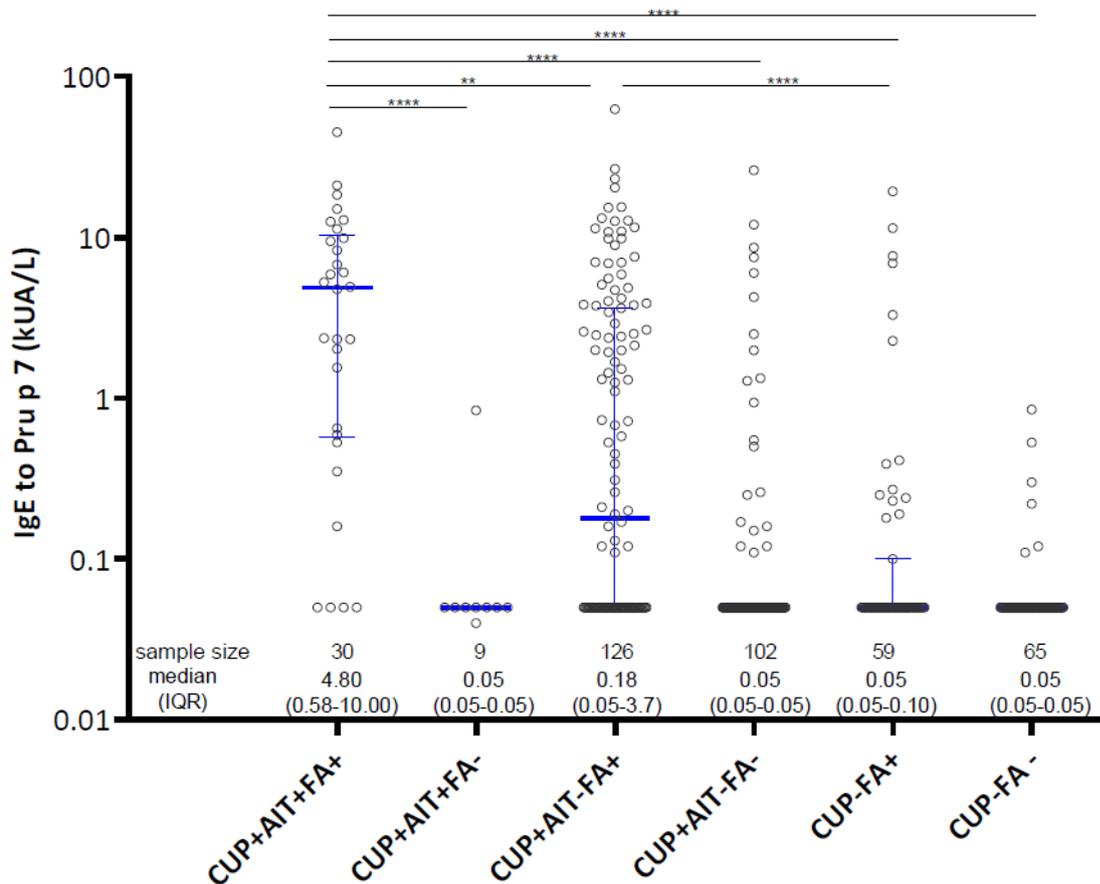
**Figure 1.** La pollinose au cyprès et l'ITA au cyprès sont associés avec une augmentation de la prévalence de l'allergie au fruit.

La sensibilisation à Pru p 7 suit un schéma similaire, avec une prévalence plus importante chez les patients CUP+ AIT+ (27/39, 69%), suivi par les patients CUP+ AIT- (90/228, 39%) et chez les patients CUP- (20/126, 16%) ( $p < 0,0001$ ). Parmi les patients avec une pollinose au cyprès, l'ITA au cyprès est associée avec un niveau de sensibilisation à Pru p 7 plus important ( $p < 0,0001$ ) (**Figure 2**).



**Figure 2.** L'ITA au cyprès est associée avec une Prévalence et un niveau d'IgE Pru p 7 plus important.

Si l'on considère la pollinose au cyprès, l'ITA au cyprès, l'allergie aux fruits et la sensibilisation à Pru p 7, une prévalence et un niveau de sensibilisation à Pru p 7 plus important sont fortement associés avec une allergie probable aux fruits chez les patients présentant une pollinose au cyprès, et parmi ceux-ci, les patients CUP+ AIT+ ( $p < 0,0001$ ) (**Figure 3**). Une sensibilisation à Pru p 7 a également été observée, bien qu'à des taux de prévalence et d'IgE inférieurs, chez des patients sans pollinose au cyprès ni allergies aux fruits.



**Figure 3.** La pollinose au cyprès et l'ITA au cyprès est associée avec une prévalence et un niveau d'IgE Pru p 7 plus important chez les patients allergiques aux fruits.

Par ailleurs ces résultats n'étaient pas influencés par l'âge du patient, l'ancienneté de la pollinose au cyprès, et l'ancienneté de l'ITA au cyprès (**Tableau 11**).

**Tableau 11.** Démographie et caractéristiques de la population de la sous-analyse concernant l'ITA au cyprès. CUP, pollinose au cyprès ; AIT, Immunothérapie allergénique au cyprès ; FA, allergie au fruit; IQR, interquartile range.

	Taille échantillon	Age (années) (médiane, IQR)	Sex ratio (H/F)	Durée de la pollinose au cyprès (années) (médiane, IQR)	Nombre d'années depuis l'initiation de l'ITA (médiane, IQR)
<b>CUP+</b>	<b>267</b>	<b>28 (19-44)</b>	<b>0.6</b>	<b>11 (5-19)</b>	
<b>CUP+AIT+</b>	<b>39</b>	<b>25 (19-45)</b>	<b>0.4</b>	<b>12 (9-16)</b>	<b>8 (4-11)</b>
CUP+AIT+FA+	30	24 (18-42)	0.4	11 (8-14)	7 (3-10)
CUP+AIT+FA-	9	44 (23-61)	0.5	19 (11-40)	11 (5-20)
<b>CUP+AIT-</b>	<b>228</b>	<b>29 (19-44)</b>	<b>0.6</b>	<b>11 (5-20)</b>	<b>NA</b>
CUP+AIT-FA+	126	27 (17-41)	0.5	12 (5-20)	NA
CUP+AIT-FA-	102	31 (24-44)	0.9	8 (5-19)	NA
<b>CUP-</b>	<b>124</b>	<b>33 (17-43)</b>	<b>0.5</b>	<b>NA</b>	<b>NA</b>
CUP-FA+	59	33 (18-43)	0.3	NA	NA
CUP-FA-	65	38 (22-50)	0.9	NA	NA
p (multivarié)		0.98	0.9	0.15	0.15

## IV – DISCUSSION

L'analyse des dossiers de ces 432 patients a permis de mettre en évidence la présence d'une association entre la sensibilisation à Pru p 7 et la présence d'une allergie probable (association d'une histoire clinique et d'une sensibilisation à un même aliment) à certains végétaux. Certaines associations sont déjà décrites dans la littérature notamment pour l'orange et l'abricot (18,25), cependant c'est la première fois que l'on retrouve une association statistiquement significative concernant le citron, la noix de cajou, la pistache et le kiwi. De même, on retrouve une association avec la présence d'une histoire clinique rapportée avec les mêmes aliments précédemment cités mais également la pomme, la prune, la figue et la poire. L'absence d'association retrouvée en allergie probable pour ces derniers fruits pourrait être due au nombre insuffisant de patients ayant eu une recherche de sensibilisation concernant ces aliments (16 patients pour la figue, 14 patients pour la prune et 19 pour la poire) et/ou à une représentation insuffisante de cette éventuelle GRP dans les dosages des IgE sources.

Ces nouvelles associations posent la question d'une possible réaction croisée entre ces différents aliments et notamment de la présence d'une GRP similaire à Pru p 7. Afin de confirmer l'éventuelle présence de GRP dans les aliments associés à la sensibilisation à Pru p 7, d'autres études seraient nécessaires pour isoler la molécule en question dans chaque aliment et étudier ensuite la réactivité croisée biologique avec Pru p 7. Il pourrait également être intéressant de doser les autres GRP alimentaires connues afin de rechercher la présence d'une sensibilisation à d'autres GRP que Pru p 7. Enfin l'étude étant rétrospective, tous les patients ayant présenté une réaction clinique à un aliment n'ont pas toujours eu une exploration allergologique, cutanée ou biologique complète. Une étude prospective pourrait être intéressante.

Il est à noter que dans notre étude aucun patient sensibilisé à Pru p 7 n'a rapporté d'histoire clinique ou d'exploration allergologique positive vis-à-vis de la grenade, bien que la GRP Pun g 7 y ait été décrite (23). Cela pourrait être dû à une association peu fréquente, ou à un biais de consommation, la grenade étant moins répandue dans la grande distribution. L'exposition à cet aliment est probablement moins importante que pour d'autres fruits ou encore à une réactivité croisée faible. Ce qui concorderait également avec l'étude de Tuppo *et al.* où seulement une partie des sujets sont cosensibilisés à la GRP de la pêche et de la grenade, suggérant que certains épitopes ne sont pas partagés par ces molécules malgré leur homologie (26).

Notre étude retrouve une forte association avec une probable allergie au kiwi, présente dans nos quatre analyses. Le fait de ne pas retrouver de différence entre la population Pru p 7 négative et positive en ce qui concerne les panallergènes communs et le fait de retrouver également cette association en étudiant la population Pru p 7 monosensibilisée par rapport aux panallergènes communs est fortement en faveur d'une association directement liée à Pru p 7. Nous retrouvons également une association pour les fruits exotiques (hors kiwi), cependant il est plus difficile de conclure compte tenu que l'on considère ici un groupe de fruits et non un fruit isolé. Par ailleurs, il est difficile aussi de conclure pour les fruits exotiques autres que le kiwi, la banane et l'avocat compte tenu du fait que, concernant ces autres fruits exotiques, les réactions cliniques sont moins rapportées et peu d'explorations allergologiques ont été réalisées (seulement 21 explorations de sensibilisations pour la goyave, la papaye, la manne, le litchi et les fruits de la passion). Cela peut être dû à une absence de réactivité croisée mais également à un biais de consommation, de par la consommation plus rare de certains fruits. A ce jour, différentes réactivités croisées ont été décrites pour le kiwi dans la littérature, en particulier avec le bouleau, les graminées, l'avocat, la banane, le latex et la noisette (39). Il y a actuellement 13 allergènes officiels et reconnus pour *A. deliciosa* (IUIS, International Union of Immunological Societies - [www.allergen.org](http://www.allergen.org)) mais aucune GRP n'est à ce jour décrite. Une étude serait nécessaire pour identifier l'éventuelle GRP du kiwi et étudier son homologie et sa réactivité croisée avec les autres GRP dont notamment Pru p 7.

Nos données confortent également celles de la littérature notamment concernant l'association avec la présence de co facteurs, en particulier l'effort et les AINS (3,16–19).

La limite principale de cette étude est sa conception monocentrique et rétrospective ainsi que le possible biais de recrutement limité aux départements d'allergologie. Sa force réside dans l'analyse des nombreuses données cliniques et biologiques d'une large cohorte. Ainsi au vu des résultats, devant un patient allergique à la pêche sensibilisé à Pru p 7, la recherche de réactions cliniques à d'autres fruits et végétaux semble indispensable, et le cas échéant la réalisation d'une exploration allergologique appropriée devrait être réalisée. Il semblerait judicieux de prêter une attention particulière pour certains fruits comme notamment l'orange, l'abricot, le kiwi, le citron, la noix de cajou et la pistache. Bien entendu l'éviction d'un fruit à ce jour toléré par le patient ne paraît pas recommandée aux vues de nos connaissances actuelles, bien que cela puisse se discuter si l'allergie met en cause un cofacteur notamment l'effort. Cependant il

paraît actuellement difficile d'établir une conduite à tenir uniformisée et des études complémentaires sont nécessaires. Enfin de par la présence de GRP dans de multiples végétaux, et l'association de la sensibilisation à Pru p 7 à des allergies probables à d'autres fruits, se pose la question du dosage d'une GRP, notamment Pru p 7, devant des allergies alimentaires végétales inexpliquées par les profils moléculaires à ce jour connus, que l'on considère un patient allergique à la pêche ou non. De même devant un patient présentant de multiples réactions à différents fruits, appartenant ou non à une même famille végétale, dont le profil moléculaire vis-à-vis des panallergènes courants n'explique pas la réaction un dosage de Pru p 7 paraît également intéressant.

L'expression des GRP est régulée par les gibberellines et peut être affectée par certains stress (21) ou l'épandage de gibberellines synthétiques (22). Une grande variabilité de la concentration de la protéine dans la source naturelle a déjà été rapportée pour Pru p 7 et Pun g 7 (15,23). Ainsi se pose la question de l'impact des pratiques d'agriculture sur le niveau des GRP (7). Cela pourrait-il expliquer la différence de détection de Pru p 7 dans certaines sources ? Et par conséquent, quelle est la conséquence en termes d'allergies alimentaires ? La multiplication des processus industriels dans l'agriculture et dans les chaînes alimentaires pose déjà la question d'un lien avec une possible augmentation des sensibilisations (40–42). Qu'en est-il des GRP ? Les perspectives d'études à réaliser sur cette nouvelle famille de molécules allergéniques sont larges.

L'association de la sensibilisation à Pru p 7 avec la sensibilisation au cyprès est à ce jour largement décrite dans la littérature. Cependant c'est la première fois qu'un lien est fait avec la présence d'une cosensibilisation aux pollens d'olivier, de platane et de graminées. La question se pose de la présence d'une GRP dans ces différents pollens, ou de l'éventuel profil polysensibilisé des patients sensibilisés à Pru p 7 dans un contexte notamment atopique (dont l'association avec la sensibilisation aux CCD pourrait être en faveur).

Enfin la sensibilisation primaire au cyprès étant à l'origine de la sensibilisation à Pru p 7, on peut se poser la question de l'impact de la désensibilisation au cyprès. L'ensemble des résultats concernant l'ITA au cyprès suggèrent fortement que cette ITA est associée avec une augmentation de la prévalence et du niveau d'IgE de la sensibilisation à Pru p 7 et ainsi qu'avec l'allergie aux fruits. En effet, la pollinose au cyprès en elle-même est associée à l'allergie aux fruits, à une prévalence et un taux de sensibilisation à Pru p 7 élevé, mais un antécédents d'ITA

au cyprès majore la probabilité d'allergie aux fruits et de sensibilisation à Pru p 7. Les résultats montrent aussi une sensibilisation apparemment asymptomatique à Pru p 7 chez des patients indemnes de symptômes de pollinose au cyprès ou d'allergie aux fruits. Cependant tous les patients sensibilisés à Pru p 7 présentaient une sensibilisation au cyprès même s'ils ne se plaignaient pas de pollinose au cyprès. Toutefois l'étude étant rétrospective elle ne nous permet pas de conclure à un effet directement causal de l'ITA au cyprès. La limite principale de cette sous-analyse est celle de notre étude à savoir sa conception monocentrique et rétrospective ainsi que le possible biais de recrutement limité aux départements d'allergologie. Sa force réside également dans l'analyse des nombreuses données cliniques et biologiques d'une large cohorte. Compte tenu de la gravité potentielle de la sensibilisation à Pru p 7 (3,14,43), il pourrait être intéressant de surveiller la sensibilisation à Pru p 7 avant le début de l'ITA au cyprès. Devant le possible impact de l'ITA au cyprès sur la prévalence et le niveau de sensibilisation à Pru p 7, se pose également la question d'un possible impact de l'ITA sur les allergies alimentaires notamment dans le cadre des PFAS liés au pollen de cyprès : cette ITA pourrait-elle être à l'origine d'une apparition ou d'une aggravation d'une allergie alimentaire, notamment la pêche ? Des études longitudinales sont nécessaires pour évaluer la sévérité de la pollinose, pour suivre l'évolution des taux d'IgE Pru p 7 avant, pendant, et après l'ITA et son impact, s'il y en a un, sur le développement et la gravité d'une allergie alimentaire végétale, en particulier à la pêche.

## V – CONCLUSION

Cette étude démontre l'association de la sensibilisation à Pru p 7 avec des allergies alimentaires vis-à-vis de nombreux fruits, mais aussi fruits à coque et légumineuses. Plusieurs sensibilisations polliniques en plus du cyprès sont également associées à la présence d'IgE contre Pru p 7. Nos résultats suggèrent l'existence de multiples réactions croisées pollens – aliments par le biais des GRP. Ils devront être confirmés et complétés par des études à venir, visant entre autres à identifier les GRP de ces différents aliments végétaux et à décrire leur réactivité croisée. La sensibilisation à Pru p 7 et aux GRP est à considérer avec précaution de par son association aux réactions sévères, à la présence de cofacteurs, et aux possibles réactions croisées. La présence d'une prévalence et d'un taux d'IgE Pru p 7 plus important chez les patients ayant bénéficiée d'une ITA au cyprès pose également la question de l'impact de cette ITA pour lesquelles de futures études sont nécessaires.

## VI - REFERENCES

1. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V, et al. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. janv 2014;69(1):62-75.
2. Lyons SA, Burney PGJ, Ballmer-Weber BK, Fernandez-Rivas M, Barreales L, Clausen M, et al. Food Allergy in Adults: Substantial Variation in Prevalence and Causative Foods Across Europe. *J Allergy Clin Immunol Pract*. août 2019;7(6):1920-1928.e11.
3. Klingebiel C, Chantran Y, Arif-Lusson R, Ehrenberg AE, Östling J, Poisson A, et al. Pru p 7 sensitization is a predominant cause of severe, cypress pollen-associated peach allergy. *Clin Exp Allergy*. 2019;49(4):526-36.
4. Fernández-Rivas M. Fruit and vegetable allergy. *Chem Immunol Allergy*. 2015;101:162-70.
5. Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, Beyer K, Enrique E, Knulst AC, et al. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy*. sept 2015;70(9):1079-90.
6. Valenta R, Kraft D. Type 1 allergic reactions to plant-derived food: a consequence of primary sensitization to pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol*. avr 1996;97(4):893-5.
7. Poncet P, Sénéchal H, Charpin D. Update on pollen-food allergy syndrome. *Expert Rev Clin Immunol*. juin 2020;16(6):561-78.
8. Caimmi D, Barber D, Hoffmann-Sommergruber K, Amrane H, Bousquet P-J, Dhivert-Donnadieu H, et al. Understanding the molecular sensitization for Cypress pollen and peach in the Languedoc-Roussillon area. *Allergy*. févr 2013;68(2):249-51.
9. Hugues B, Didierlaurent A, Charpin D. Cross-reactivity between cypress pollen and peach: a report of seven cases. *Allergy*. oct 2006;61(10):1241-3.
10. Andersen M-BS, Hall S, Dragsted LO. Identification of european allergy patterns to the allergen families PR-10, LTP, and profilin from Rosaceae fruits. *Clin Rev Allergy Immunol*. août 2011;41(1):4-19.
11. Alvarado MI, Jimeno L, Torre FDL, Boissy P, Rivas B, Lázaro MJ, et al. Profilin as a severe food allergen in allergic patients overexposed to grass pollen. *Allergy*. 2014;69(12):1610-6.
12. Rodríguez Del Río P, Díaz-Perales A, Sánchez-García S, Escudero C, Ibáñez MD, Méndez-Brea P, et al. Profilin, a Change in the Paradigm. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2018;28(1):1-12.
13. Tuppo L, Alessandri C, Pomponi D, Picone D, Tamburrini M, Ferrara R, et al. Peamaclein--a new peach allergenic protein: similarities, differences and misleading features compared to Pru p 3. *Clin Exp Allergy*. janv 2013;43(1):128-40.
14. Inomata N, Okazaki F, Moriyama T, Nomura Y, Yamaguchi Y, Honjoh T, et al. Identification of peamaclein as a marker allergen related to systemic reactions in peach allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. févr 2014;112(2):175-177.e3.
15. Tuppo L, Spadaccini R, Alessandri C, Wienk H, Boelens R, Giangrieco I, et al. Structure, stability, and IgE binding of the peach allergen Peamaclein (Pru p 7). *Biopolymers*. sept 2014;102(5):416-25.
16. Klingebiel C, Poisson A, Lidholm J, Ehrenberg AE, Ostling J, Liabeuf V, et al. Peamacléine Pru p 7 : épidémiologie, implications cliniques et place dans le diagnostic moléculaire de l'allergie à la pêche en région méditerranéenne. *Rev Fr Allergol* . 15 avr 2019;58:pp.16-22. 10.1016/j.reval.2017.07.005.
17. Yamanaka M, Kato A, Moriyama T, Okazaki F, Momma K, Narita H. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis due to pickled Japanese apricot. *Allergol Int*. oct

2019;68(4):524-6.

18. Inomata N, Miyakawa M, Aihara M. Gibberellin-regulated protein in Japanese apricot is an allergen cross-reactive to Pru p 7. *Immun Inflamm Dis*. 2017;5(4):469-79.

19. Hotta A, Inomata N, Tanegasima T, Oda K, Inoue Y, Aihara M. Case of food-dependent exercise-induced anaphylaxis due to peach with Pru p 7 sensitization. *J Dermatol*. févr 2016;43(2):222-3.

20. Nahirňak V, Rivarola M, Almasia NI, Barrios Barón MP, Hopp HE, Vile D, et al. Snakin-1 affects reactive oxygen species and ascorbic acid levels and hormone balance in potato. *PloS One*. 2019;14(3):e0214165.

21. Muhammad I, Li W-Q, Jing X-Q, Zhou M-R, Shalmani A, Ali M, et al. A systematic in silico prediction of gibberellic acid stimulated GASA family members: A novel small peptide contributes to floral architecture and transcriptomic changes induced by external stimuli in rice. *J Plant Physiol*. avr 2019;234-235:117-32.

22. Hedden P, Sponsel V. A Century of Gibberellin Research. *J Plant Growth Regul*. 2015;34(4):740-60.

23. Tuppo L, Alessandri C, Pasquariello MS, Petriccione M, Giangrieco I, Tamburrini M, et al. Pomegranate Cultivars: Identification of the New IgE-Binding Protein Pommaclein and Analysis of Antioxidant Variability. *J Agric Food Chem*. 5 avr 2017;65(13):2702-10.

24. Inomata N, Miyakawa M, Aihara M. High prevalence of sensitization to gibberellin-regulated protein (peamaclein) in fruit allergies with negative immunoglobulin E reactivity to Bet v 1 homologs and profilin: Clinical pattern, causative fruits and cofactor effect of gibberellin-regulated protein allergy. *J Dermatol*. juill 2017;44(7):735-41.

25. Inomata N, Miyakawa M, Ikeda N, Oda K, Aihara M. Identification of gibberellin-regulated protein as a new allergen in orange allergy. *Clin Exp Allergy*. 2018;48(11):1509-20.

26. Tuppo L, Alessandri C, Giangrieco I, Ciancamerla M, Rafaianni C, Tamburrini M, et al. Isolation of cypress gibberellin-regulated protein: Analysis of its structural features and IgE binding competition with homologous allergens. *Mol Immunol*. 2019;114:189-95.

27. Ehrenberg AE, Klingebiel C, Östling J, Larsson H, Mattsson L, Vitte J, et al. Characterization of a 7 kDa pollen allergen belonging to the gibberellin-regulated protein family from three Cupressaceae species. *Clin Exp Allergy*. 7 juin 2020;

28. Ahrazem O, Ibáñez MD, López-Torrejón G, Sánchez-Monge R, Sastre J, Lombardero M, et al. Orange germin-like glycoprotein Cit s 1: an equivocal allergen. *Int Arch Allergy Immunol*. 2006;139(2):96-103.

29. López-Torrejón G, Ibáñez MD, Ahrazem O, Sánchez-Monge R, Sastre J, Lombardero M, et al. Isolation, cloning and allergenic reactivity of natural profilin Cit s 2, a major orange allergen. *Allergy*. nov 2005;60(11):1424-9.

30. Ahrazem O, Ibáñez MD, López-Torrejón G, Sánchez-Monge R, Sastre J, Lombardero M, et al. Lipid transfer proteins and allergy to oranges. *Int Arch Allergy Immunol*. juill 2005;137(3):201-10.

31. Inomata N, Miyakawa M, Aihara M. Eyelid edema as a predictive factor for sensitization to Pru p 7 in peach allergy. *J Dermatol*. août 2016;43(8):900-5.

32. Shahali Y, Sutra J-P, Charpin D, Mari A, Guilloux L, Sénéchal H, et al. Differential IgE sensitization to cypress pollen associated to a basic allergen of 14 kDa. *FEBS J*. avr 2012;279(8):1445-55.

33. Sénéchal H, Šantrůček J, Melčová M, Svoboda P, Zidková J, Charpin D, et al. A new allergen family involved in pollen food-associated syndrome: Snakin/gibberellin-regulated proteins. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(1):411-414.e4.

34. Inomata N. Gibberellin-regulated protein allergy: Clinical features and cross-reactivity. *Allergol Int*. janv 2020;69(1):11-8.

35. Charpin D, Pichot C, Belmonte J, Sutra J-P, Zidkova J, Chanez P, et al. Cypress

- Pollinosis: from Tree to Clinic. *Clin Rev Allergy Immunol.* avr 2019;56(2):174-95.
36. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy.* août 2007;62(8):857-71.
37. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Ann Emerg Med.* avr 2006;47(4):373-80.
38. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet.* 26 févr 1977;1(8009):466-9.
39. Lucas JSA, Lewis SA, Hourihane JO. Kiwi fruit allergy: a review. *Pediatr Allergy Immunol.* déc 2003;14(6):420-8.
40. Verhoeckx KCM, Vissers YM, Baumert JL, Faludi R, Feys M, Flanagan S, et al. Food processing and allergenicity. *Food Chem Toxicol.* juin 2015;80:223-40.
41. Jeebhay MF, Moscato G, Bang BE, Folletti I, Lipińska-Ojrzanowska A, Lopata AL, et al. Food processing and occupational respiratory allergy- An EAACI position paper. *Allergy.* 2019;74(10):1852-71.
42. Selb R, Wal JM, Moreno FJ, Lovik M, Mills C, Hoffmann-Sommergruber K, et al. Assessment of endogenous allergenicity of genetically modified plants exemplified by soybean - Where do we stand? *Food Chem Toxicol.* mars 2017;101:139-48.
43. Ando Y, Miyamoto M, Kato M, Nakayama M, Fukuda H, Yoshihara S. Pru p 7 Predicts Severe Reactions after Ingestion of Peach in Japanese Children and Adolescents. *Int Arch Allergy Immunol.* 2020;181(3):183-90.

## VII - ABREVIATIONS

AP-HM : Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdiens

CCD : Cross reactive Carbohydrates Determinants

CUP : Pollinose au cyprès

CUP+ : Présence d'une pollinose au cyprès

CUP- : Absence de pollinose au cyprès

FA : Allergies aux fruits

GRP : Gibberellin-Regulated Proteins

ITA : Immunothérapie Allergénique

ITA+ : Patient bénéficiant d'une ITA

ITA- : Patient ne bénéficiant pas d'ITA

IUIS : International Union of Immunological Societies

LTP : Protéines de Transfert Lipidique

PFAS : Pollen-related food allergy syndrome (syndrome pollen-aliment)

PR-10 : Pathogenesis-Related proteins-10

TC : Test cutané

## “ Au moment d’être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité.

J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.

Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j’y manque. ”



[www.conseil-national.medecin.fr](http://www.conseil-national.medecin.fr)