

JULIE MAGNIER



PAULINE AZZANO



CAMILLE BRAUN



VOUS PRESENTENT

QUOI DE NEUF EN
PEDIATRIE ?

Facteurs environnementaux liés à l'allergie alimentaire et l'asthme de l'enfant

Gupta, 2016, Hygiene factors associated with childhood food allergy and asthma , *Allergy Asthma Proc*

R : 1359 enfants. 832 enfants (61,2%) avec AA;
406 (30%) asthmatiques

Facteurs de risque

- Allergie alimentaire :

- infection cutanée
- eczéma

→ rôle de la barrière cutanée dans l'AA +

- Asthme

- Infection à VRS
- Eczéma

Pas de lien avec l'allaitement maternel ni antibiotiques après ajustement

Facteurs protecteurs

- nombre de frères et soeurs
→ théorie hygiéniste ?
- chat

Variables	Food Allergy vs None, unadjusted RRR (95% CI)	Food Allergy vs None, adjusted RRR (95% CI)	Asthma vs None, unadjusted RRR (95% CI)	Asthma vs None, adjusted RRR (95% CI)
Hygiene factors				
Cold in first year	1.14 (1.02-1.28)*	1.09 (0.98-1.20)	1.29 (1.03-1.63)*	1.23 (0.99-1.54)
RSV in first year	1.10 (0.98-1.23)	0.98 (0.88-1.08)	1.92 (1.61-2.29)**	1.60 (1.34-1.90)**
Skin infection	1.43 (1.30-1.58)**	1.12 (1.01-1.24)*	1.42 (1.08-1.88)*	1.17 (0.89-1.52)
Eczema	2.12 (1.89-2.35)**	1.89 (1.70-2.10)**	1.82 (1.50-2.20)**	1.54 (1.27-1.86)**
Antibiotic use during first year	1.02 (0.94-1.11)	0.97 (0.89-1.05)	1.27 (1.07-1.50)**	1.02 (0.86-1.21)
Age				
2-5 y	1.36 (1.18-1.58)**	1.44 (1.25-1.65)**	4.28 (2.57-7.13)**	3.96 (2.36-6.65)**
6-10 y	1.17 (1.00-1.37)	1.34 (1.15-1.56)**	5.37 (3.19-9.03)**	5.41 (3.17-9.23)**
11-13 y	1.13 (0.91-1.42)	1.37 (1.12-1.67)**	6.44 (3.71-11.20)**	6.80 (3.86-11.98)**
14-20 y	1.04 (0.80-1.35)	1.24 (0.99-1.54)	6.39 (3.57-11.44)**	6.23 (3.44-11.28)**
White race				
White race	1.08 (0.97-1.20)	1.03 (0.94-1.13)	1.04 (0.85-1.27)	1.13 (0.95-1.36)
Male sex				
Male sex	1.25 (1.14-1.37)**	1.11 (1.02-1.21)*	1.54 (1.28-1.85)**	1.37 (1.15-1.63)**
Household Income				
\$50,000-100,000	1.36 (1.11-1.68)**	1.31 (1.10-1.56)**	0.89 (0.68-1.17)	0.77 (0.59-1.01)
>\$100,000	1.53 (1.25-1.87)**	1.41 (1.19-1.67)**	0.82 (0.64-1.06)	0.66 (0.51-0.84)**
Pets				
Dog	0.94 (0.86-1.04)	0.92 (0.85-1.00)	0.90 (0.74-1.11)	0.91 (0.75-1.10)
Cat	0.90 (0.79-1.02)	0.91 (0.82-1.01)	0.61 (0.46-0.81)**	0.64 (0.49-0.85)**
Family history				
Mother with any atopy	1.05 (0.95-1.17)	1.06 (0.97-1.15)	1.19 (0.94-1.50)	1.13 (0.91-1.40)
Father with any atopy	1.09 (0.99-1.20)	1.05 (0.97-1.13)	1.34 (1.09-1.65)**	1.26 (1.04-1.52)*
No. siblings	0.75 (0.71-0.80)**	0.79 (0.75-0.84)**	0.85 (0.77-0.94)**	0.82 (0.74-0.91)**
Maternal child health				
Breast-feeding only	0.97 (0.88-1.07)	1.09 (0.99-1.19)	0.88 (0.71-1.09)	0.96 (0.79-1.18)
Child care				
Home-based	1.04 (0.93-1.15)	0.95 (0.87-1.04)	1.24 (1.03-1.49)*	1.04 (0.87-1.25)
Child care center	1.02 (0.93-1.11)	0.92 (0.85-1.00)*	1.60 (1.31-1.96)**	1.17 (0.96-1.42)

INFECTIONS RESPIRATOIRES, CUTANÉES ET ECZÉMA = FACTEURS DE RISQUE D' ALLERGIE (ASTHME / ALLERGIE ALIMENTAIRE)

Antibiothérapie dans l'enfance et asthme/pathologies allergiques à 5 ans

2017, Yamamoto-Hanada , Influence of antibiotic use in early childhood on asthma and allergic diseases at age 5, *Ann Allergy Asthma Immunol*

Antibiothérapie dans les 2 premières années de vie = **Sur-risque**

- asthme (OR 1.72)
- Dermatite atopique (OR 1.40)
- RCA (OR 1.65)



	95% CI		P value	Power
	Lower	Upper		
Current wheeze				
All antibiotics	0.86	1.78	.255	
Penicillin	0.61	2.18	.653	
Cephem	0.92	2.09	.122	
Macrolide	0.66	1.64	.856	
Current asthma				
All antibiotics	1.10	2.70	.017	0.75
Penicillin	0.58	2.56	.612	
Cephem	1.23	3.16	.005	0.84
Macrolide	0.88	2.44	.145	
Current atopic eczema				
All antibiotics	1.01	1.94	.044	0.55
Penicillin	0.82	2.43	.219	
Cephem	0.94	1.99	.103	
Macrolide	1.07	2.33	.022	0.64
Current rhinitis				
All antibiotics	1.05	2.58	.030	0.68
Penicillin	0.22	1.51	.264	
Cephem	1.12	2.93	.015	0.73
Macrolide	0.90	2.49	.121	

Céphalosporines : sur-risque d'asthme et RCA
Macrolides : sur-risque de DA

ANTIBIO AVANT 2 ANS = FACTEUR DE RISQUE D'ASTHME, DE DERMATITE ATOPIQUE ET RHINO-CONJONCTIVITE À L'ÂGE DE 5 ANS

	No antibiotic use, n (%)	Antibiotic use, n (%)	P value
Maternal characteristics			
Maternal history of allergy			
Yes	242 (51.9)	251 (57.6)	.089
No	224 (48.1)	185 (42.4)	
Smoking during pregnancy			
Yes	10 (2.1)	8 (1.8)	.739
No	456 (97.9)	428 (98.2)	
Maternal age at pregnancy (y)			
<35	275 (59.0)	246 (56.4)	.431
≥35	191 (41.0)	190 (43.6)	
Previous live births			
0	273 (58.6)	257 (58.9)	.912
≥1	193 (41.4)	179 (41.1)	
Type of delivery			
Caesarean	101 (21.7)	107 (24.5)	.307
Vaginal	365 (78.3)	329 (75.5)	
Weeks of gestation, median (IQR) ^a	39 (38–40)	39 (38–40)	.438
Child's characteristics			
Sex			
Male	238 (51.1)	222 (50.9)	.963
Female	228 (48.9)	214 (49.1)	
Attends daycare			
Yes	76 (16.3)	108 (24.8)	.002
No	390 (83.7)	328 (75.2)	
Bronchitis (ever) at 2 y old			
Yes	47 (10.1)	100 (22.9)	<.001
No	419 (89.9)	336 (77.1)	
Allergy outcomes at 5 y old			
Current wheeze			
Yes	67 (14.4)	81 (18.6)	.089
No	399 (85.6)	355 (81.4)	
Current asthma			
Yes	37 (7.9)	58 (13.3)	.009
No	429 (92.1)	378 (86.7)	
Current atopic dermatitis			
Yes	87 (18.7)	107 (24.5)	.032
No	379 (81.3)	329 (75.5)	
Current allergic rhinitis			
Yes	37 (7.9)	59 (13.5)	.006
No	429 (92.1)	377 (86.5)	

Facteurs pré hospitaliers influençant le pronostic de l'anaphylaxie de l'enfant (autres que l'Adrénaline)

Robinson, 2017, Factors associated with epinephrine administration for anaphylaxis in children before arrival to the emergency department, *Ann Allergy Asthma Immunol*

- **M:** étude rétrospective, patients de 0-25 ans admis pour anaphylaxie aux urgences entre 2009 et 2013
- **R:** 408 patients, âge moyen 7,25 ans, 62% de garçons, aliments ++ (83,8%)
 - 148 patients (36,3%) ont reçu de l'Adrénaline en pré hosp.

Factor	No. (%) of patients			Odds ratio (95% CI)
	Total (N = 408)	No epinephrine before ED or UCC (n = 216)	Epinephrine before ED or UCC (n = 148)	
Sex				
Male	257 (63)	134 (62)	91 (62)	0.97 (0.64–1.50)
Female	151 (37)	82 (38)	57 (38)	1.0 [Reference]
Age, y				
0–5	193 (47)	100 (46)	64 (43)	0.88 (0.58–1.35)
6–12	117 (29)	72 (33)	39 (26)	0.72 (0.45–1.14)
13–17	91 (22)	40 (19)	43 (29)	1.80 (1.10–2.95)
≥18	7 (2)	4 (2)	2 (1)	0.73 (0.13–4.01)
History of anaphylaxis				
Yes	264 (65)	121 (56)	125 (85)	4.27 (2.54–7.17)
No	144 (35)	95 (44)	23 (16)	1.0 [Reference]
Location of reaction				
No documentation	175 (43)	93 (43)	47 (32)	0.62 (0.40–0.95)
Home	120 (29)	78 (36)	36 (24)	0.57 (0.36–0.901)
School	49 (12)	19 (9)	30 (20)	2.64 (1.42–4.89)
Work	3 (1)	0	3 (2)	10.4 (0.53–203.1)
Restaurant	12 (3)	7 (3)	5 (3)	1.04 (0.33–3.35)
Party	7 (2)	2 (1)	4 (3)	2.97 (0.54–16.44)
Other	33 (8)	9 (4)	22 (15)	4.02 (1.79–8.99)
Relative's home	9 (2)	8 (4)	1 (0.6)	0.18 (0.02–1.43)
Presenting symptoms				
Skin or mucosal only	52 (13)	24 (11)	26 (18)	1.04 (0.94–3.11)
Respiratory only	20 (5)	8 (4)	11 (7)	2.09 (0.82–5.32)
GI only	1 (0)	0	1 (0.6)	4.40 (0.18–108.8)
>2 Organs	335 (82)	184 (85)	110 (74)	0.50 (0.30–0.85)

- 65% des enfants ont un ATCD d'anaphylaxie
 - mais < 50% ont une prescription de stylo d'Adrénaline à domicile
 - 2/3 de ceux qui ont la prescription avaient leur Adrénaline disponible au moment de la réaction
- Retour à domicile plus fréquent si Adrénaline avant l'arrivée (OR 0,56, IC 0,37-0,86)

FACTEURS PRONOSTIQUES PÉJORATIFS : > 2 ORGANES, AU DOMICILE, 1^{ER} ÉPISODE, < 13 ANS.

Allergènes environnementaux et traitement de l'oesophagite à éosinophiles chez l'enfant

Pesec, 2017, Effects of allergen sensitization on response to therapy in children with eosinophilic esophagitis, *Ann Allergy Asthma Immunol*

- Oesophagite à Eo classiquement liée à des allergènes alimentaires. Cette étude s'intéresse aux allergènes de l'environnement
- R : 123 enfants (après exclusion) atopiques ne répondant pas aux IPP
- Traitement = régime ou CTC déglutis ou association des deux
 - 58.5 % de répondeurs (définis comme < 15 PNE/champ)
 - 26.8% de non répondeurs (définis comme > 25 PNE/champ)
 - 13,8% de répondeurs partiels (15-25) exclus des analyses

Non répondeurs plus souvent sensibilisés aux allergènes per annuels

Sensibilisation aux allergènes saisonniers non significative

Sensibilisation aux moisissures ou blattes : plus d'échec du traitement combiné

Variable	No. (%) of patients with positive results			P value
	Total (N = 123)	Complete responders (n = 72)	Nonresponders (n = 33)	
Allergen				
Dust mites	42 (34.1)	24 (34.3)	11 (33.3)	>.99
Cat	36 (29.3)	16 (22.2)	9 (27.3)	.62
Dog	22 (17.9)	11 (15.3)	7 (21.2)	.58
Cockroach	18 (14.6)	6 (8.3)	8 (24.2)	.06
Molds	35 (28.4)	16 (22.2)	14 (42.4)	.06
Trees	55 (44.7)	27 (37.5)	18 (56.2)	.20
Grasses	52 (42.2)	26 (36.1)	18 (56.2)	.19
Weeds	49 (39.8)	24 (33.3)	16 (48.5)	.27
Allergen groups				
Perennial	NA	33 (45.8)	24 (72.7)	.02
Seasonal	NA	32 (47.8)	20 (60.6)	.29
Molds	NA	16 (22.2)	14 (42.4)	.06
No. of allergen groups^a				
0	NA	28 (26.7)	9 (8.6)	.10
1	NA	10 (9.5)	4 (3.8)	
2	NA	11 (10.5)	1 (0.9)	
3-5	NA	12 (11.4)	11 (10.5)	
>5	NA	11 (10.5)	8 (7.6)	

Associated Between Cockroach and Mold Sensitization and Response Status

Result	Cockroach		P value	Mold		P value
	Complete responders	Nonresponders		Complete responders	Nonresponders	
Total						
Positive	6 (8.6)	8 (24.2)	.06	16 (22.5)	14 (42.4)	.06
Negative	64 (91.4)	25 (75.8)		55 (77.5)	19 (57.6)	
Diet restriction						
Positive	4 (12.9)	1 (5.3)	.64	9 (28.1)	6 (31.6)	>.99
Negative	27 (87.1)	18 (94.7)		23 (71.9)	13 (68.4)	
Swallowed corticosteroids						
Positive	2 (10.0)	1 (50.0)	.26	3 (15.0)	0 (0)	>.99
Negative	18 (90.0)	1 (50.0)		17 (85.0)	2 (100)	
Diet and corticosteroids						
Positive	0 (0)	6 (50.0)	.002	4 (22.2)	8 (66.7)	.02
Negative	18 (100)	6 (50.0)		14 (77.8)	4 (33.3)	

SENSIBILISATION AUX ALLERGÈNES PER ANNUELS, MOISSURES OU BLATTES = FACTEUR DE RISQUE DE NON RÉPONSE AU TRAITEMENT DE L'OE SOPHAGITE À EOSINOPHILES DE L'ENFANT CIBLE DE L'ITA ?

La météo et la pollution atmosphérique influent sur les symptômes de dermatite atopique de l'enfant

Méthode:

Suivi prospectif d'enfants sud-coréens < 5 ans.

Symptômes de DA rapportés quotidiennement par les parents sur smartphone.

Variations météorologiques et données qualité de l'air fournies par l'Administration

Météorologique Coréenne.



Résultats:

Variable	Both	Boys	Girls
Temperature (°C)	-12.8 (-15.2, -10.5)*	-14.0 (-16.9, -11.0)*	-10.9 (-14.8, -6.9)*
DTR ^b (°C)	0.5 (-7.1, 8.8)	-3.0 (-12.2, 7.1)	6.2 (-6.8, 21.0)
Relative humidity (%)	-3.3 (-4.8, -1.7)*	-3.0 (-4.9, -1.0)*	-3.7 (-6.2, -1.2)*
Rainfall (mm/day)	2.2 (0.4, 4.1)*	2.3 (-0.0, 4.6)	2.0 (-1.1, 5.2)
PM ₁₀ (µg/m ³)	3.2 (1.5, 4.9)*	1.9 (-0.2, 4.0)	5.2 (2.5, 8.0)*
NO ₂ (ppb)	5.0 (1.4, 8.8)*	9.2 (4.4, 14.3)*	-1.1 (-6.5, 4.6)
O ₃ (ppb)	6.1 (3.2, 9.0)*	10.2 (6.4, 14.1)*	-0.1 (-4.3, 4.4)

Importance de la sensibilisation cutanée dans l'allergie alimentaire, avec notamment l'IL-33 indépendamment du TSLP

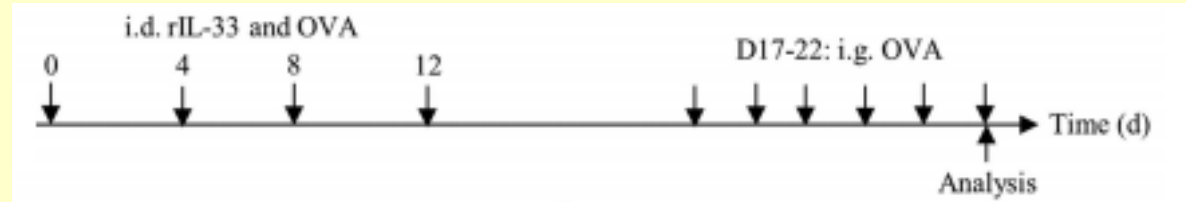
Méthode:

Souris WT vs souris déficientes en récepteur du TSLP. Application transcutanée d'ovalbumine et d'IL-33, puis challenge oral

Evaluation clinique (diarrhée)

Evaluation biologique

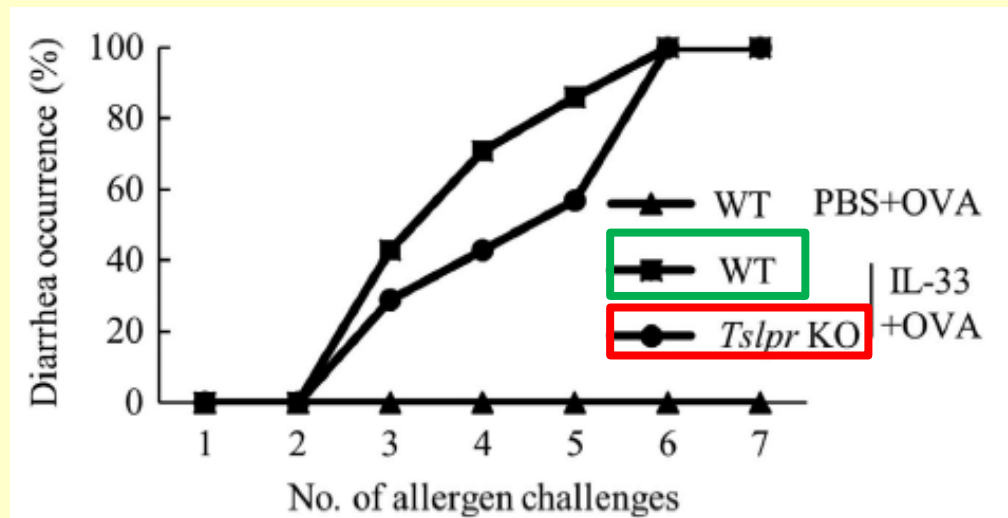
(Mast Cell Protease, FACS of LN cells)



Résultats:

IL-33 cutanée = suffisant pour induire une allergie digestive

Par un mécanisme indépendant du TSLP



OM-85: un traitement par lysat bactérien efficace dans la dermatite atopique de l'enfant

Nombreuses études sur les probiotiques / les prébiotiques en prévention : nombreuses contradictions...
OM-85 = lysat bactérien, efficacité démontrée en traitement de certaines pathologies auto-immunes.

Méthode:

Essai clinique prospectif vs placebo, patients de **6 mois à 7 ans** avec **DA modérée à sévère** (SCORAD entre 25 et 70, atteinte entre 15 et 70% de la surface cutanée).

Traitement oral par OM-85 **en complément des traitements conventionnels** (émollients et dermoCTC).

Critère primaire: survenue de nouvelles poussées de DA au cours du traitement.

Résultats:

88 patients traités par OM-85 vs 82 par placebo.

↓ **nb de poussées dans le bras traité** (268 vs 292, 0.35 poussées/patient et par mois vs 0.46).

↓ **nb de poussées pour un même patient** (3% font 8 poussées vs 6%)

↑ **délai de survenue de la première poussée** (60.6 jours vs 42.2 jours).

Adjuvant treatment with the bacterial lysate (OM-85) improves management of atopic dermatitis: A randomized study.

Bodemer et al, PLOS One, 2017

Signature immunitaire innée précoce d'allergie alimentaire persistante

Méthode:

Etude longitudinale

PBMC d'enfants allergiques à l'œuf → phénotype et quantification de la réponse immunitaire si allergie persistante vs allergie transitoire

Résultats:

Enfants ayant une allergie persistante à l'œuf:

↑ nombre de monocytes circulants et de cellules dendritiques

↑ production de cytokines pro-inflammatoires:

- à l'état de base : IL-1 β et IL-8;
- après exposition *in vitro* d'une endotoxine : TNF- α et IL-8.



**Profil immunologique unique des enfants ayant une allergie à l'œuf persistante
→ intérêt thérapeutique et pronostique par la suite?**

Challenge oral sans test cutané chez les enfants ayant présenté une hypersensibilité non sévère aux bêta-lactamines

Méthode:

Revue de la littérature et résultats d'études cliniques locales rapportées (équipe d'allergologie pédiatrique du Pr Eigenmann à Genève).

Résultats:

VPP des tests cutanés suite à une HSI non sévère chez l'enfant = 36%.

Sensibilité = 50% et spécificité = 91,5%.

Sur 818 enfants ayant fait une réaction d'hypersensibilité non sévère aux β -lactamines, **tolérance de la réintroduction orale sans test cutané préalable = 94% .**

Sur les 17 ayant eu une réaction immédiate lors de la réintroduction orale, **1 seul a un test cutané positif *a posteriori*...**



Possibilité de réaliser un test de provocation orale en cas d'hypersensibilité non sévère aux bêta-lactamines (y compris HSI)

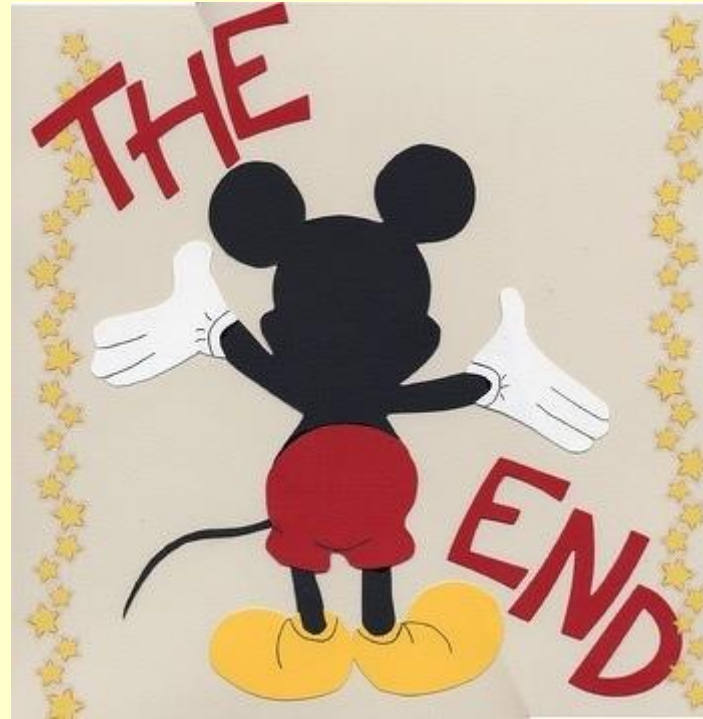
PR10 pas si anodines : à propos de quelques cas pédiatriques

4 observations pédiatrique d'anaphylaxie à des protéines PR10 remettant en cause la classique bénignité des réactions allergiques aux PR10
Favorisées par cofacteurs ou grande quantité absorbée

- Garçon 15 ans : bronchospasme urticaire généralisé , consommation 4 tartines nutella avant effort
- Garçon 8 ans : choc anaphylactique , conso 3 cuillère a café nutella , contexte infectieux
- Fille 9 ans : bronchospasme et vomissement après smoothie kiwi
- Garçon 14 ans : crise asthme , vomissement , conso 250 ml lait de soja après effort

Si syndrome oral par réaction croisée aux bétulacées via les PR10 :

- Attention jus de fruits frais
- Attention avant l'effort
- Attention quantité



MERCI DE VOTRE ATTENTION