



BEST OF 2017

ALLERGOLOGIE
PÉDIATRIQUE

Karine Corréard et Clélia Buchs
Tuteurs : Virginie Jubin et Salima Atmani

1- Les enfants nourris avec une formule hydrolysée ont-ils moins d'allergie ou de maladies auto-immunes ?

- **Méthode** : revue systématique et méta-analyse sur Medline, Embase, Web of Science, CENTRAL, and LILACS entre 1946 et 2015
- **Résultats** : 37 essais, 19 000 participants
 - Pas de diminution du risque d'**allergie** ou de **MAI** avec formules partiellement ou extensivement hydrolysées
 - Pas de diminution de l'**eczéma**

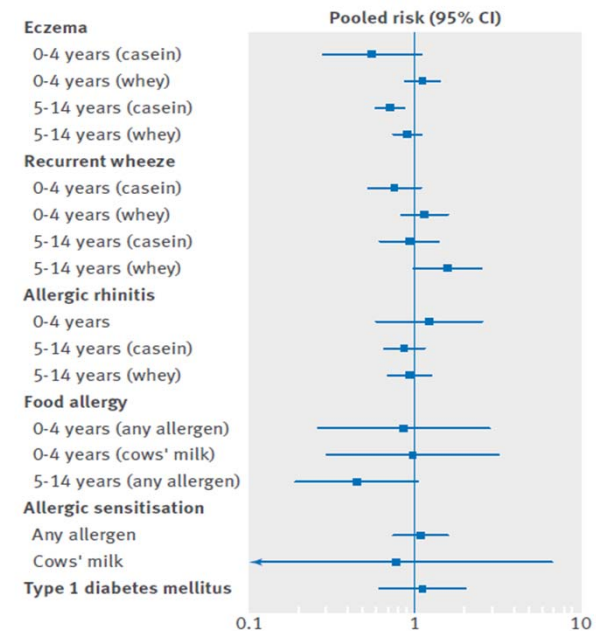


Fig 3 | Summary of treatment effects of hydrolysed formula on different outcome measures. Data shown are mean risk ratios (for allergic rhinitis at age 0-4; food allergy; allergic sensitisation; diabetes) or odds ratios (all other outcomes) with 95% confidence intervals for extensively hydrolysed formula compared with standard cows' milk formula

Pas d'argument pour recommander l'utilisation d'hydrolysats de PLV pour la prévention des maladies allergiques ou auto-immunes

2- Y a-t-il une relation entre la fonction barrière cutanée et la sensibilisation alimentaire (FS) / l'allergie alimentaire (FA) dans la petite enfance?

- **Méthode:** Nourrissons issus de l'étude de cohorte de naissance Baseline
 - Mesure de la perte d'eau transépidermique = TEWL à 0, 2 et 6 mois
 - À 2 ans, dépistage de FS / FA par PT et TPO
- **Résultats:** 1903 enfants inclus, 1260 dépisté à 2 ans - FS 6,27% - FA 4,45%

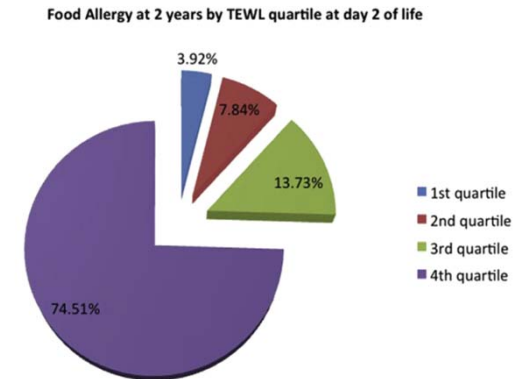


FIG 1. Day 2 TEWL quartiles of infants with FA at 2 years of age.

75% des enfants avec une FA à 2 ans avait un TEWL à J2 dans le quartile supérieur

- **Le quartile supérieur du TEWL à J2 (> 9 gwater / m2 / h) était un facteur prédictif significatif de FA à l'âge de 2 ans**
- Même dans le groupe sans dermatite atopique (AD), les nourrissons avec un TEWL à J2 dans le quartile supérieur étaient 3,5 fois plus susceptibles d'avoir une FA à 2 ans que ceux dans le quartile le plus bas
- **Conclusion: Le dysfonctionnement de la barrière cutanée prédit l'allergie alimentaire à 2 ans = concept de sensibilisation transcutanée aux allergènes, même chez les non atopiques** → but = identifier les nouveaux-nés à risque avant le développement de la MA ou FA pour une intervention ciblée.

3- Les réactions allergiques sévères en Europe

- **Méthode:** registre en ligne de 90 centres tertiaires d'allergologie de 10 pays européens. 2007-2015
- **Résultats:** 1970 patients âgés de moins de 18 ans.
 - **Aliments : principal facteur déclenchant** de l'anaphylaxie chez les enfants (œufs de poule, le lait de vache, et les fruits à coque)
 - **Vomissements et toux :** symptômes fréquents dans la première décennie
 - Réactions au **venin d'insecte** plus souvent vues chez les adolescents.
 - Les admissions en unité de soins intensifs et de grade IV / **réactions fatales rares (1,3%).**

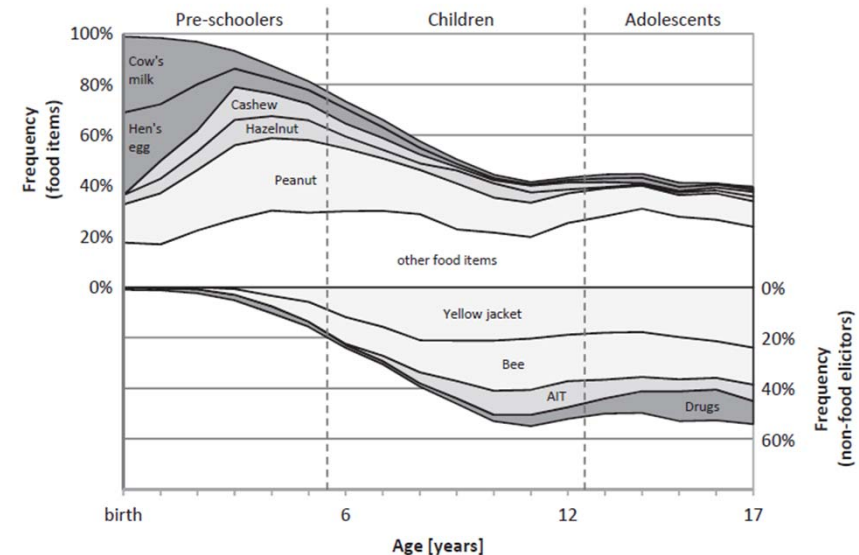
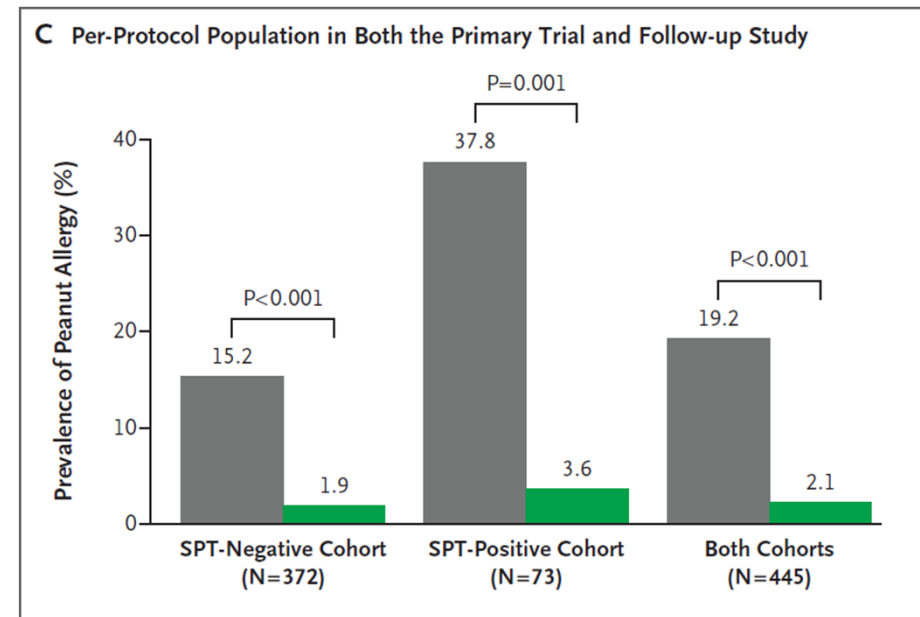


FIG 1. Elicitor of anaphylaxis by age only for known elicitors (n = 1565). Rare elicitors were omitted (eg, other insects and latex). AIT, Allergen immunotherapy.

4- Quelle stratégie de consommation de l'arachide en prévention primaire chez les enfants à haut risque d'allergie ?

- **Méthode** : 640 nourrissons entre 4 et 11 mois avec eczéma sévère et/ou allergie à l'œuf,
 - 1) groupes 1 = éviction – groupe 2= introduction précoce de l'arachide – analyse à 60 mois
 - 2) nouvelle éviction d'arachide pendant 12 mois – analyse à 72 mois
- **Résultats** pour le groupe introduction précoce :
 - **A 5 ans, diminution significative de la fréquence de l'allergie à l'arachide**
 - Modulation de la réponse immunitaire à l'arachide (IgG4>, IgG4/IgE>, IgE<, papules prick test<)
 - **A 6 ans, pas d'augmentation de la prévalence de l'allergie à l'arachide après éviction de l'arachide pendant 12 mois.**



Groupe 1 = éviction

Groupe 2 = introduction précoce

5- Y a-t-il des seuils de Prick test (SPT) et d'IgEs prédictifs de persistance de l'allergie à l'arachide ?

- Méthode: 156 nourrissons de un an + allergie confirmée à l'arachide
 - issus cohorte HealthNuts (n= 5276),
 - suivi jusqu'à 4 ans : TPO, SPT et IgEs arachide total (n=103)
- Résultats:
 - **L'allergie à l'arachide s'est résolu chez 22%** des enfants à l'âge de 4 ans.
 - Les seuils prédictifs d'une persistance de l'allergie à l'arachide (PPV 95%) étaient:
A un an : SPT \geq 13 mm, et IgEs \geq 5,0 kU / L
A 4 ans : SPT \geq 8 mm, et IgEs \geq 2,1 kU / L
 - Sensibilisation à Arah2, aux fruits à coque, aux acariens; la coexistence d'allergies alimentaires; l'eczéma; l'asthme : **NON prédictifs** de la persistance de l'allergie à l'arachide.

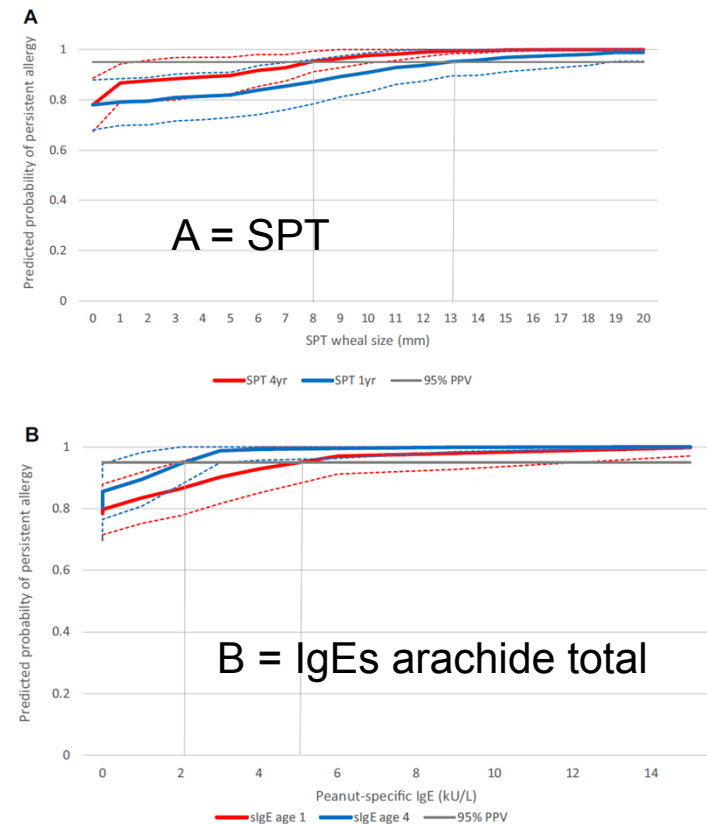


FIG 4. The probability of persistent peanut allergy for children with SPT wheal sizes (A) and sIgE levels (B) equal to or greater than the stated threshold.

6- Impact du tabagisme pendant la grossesse de la grand-mère maternelle sur la survenue d'un asthme chez ses petits-enfants

Objectif: Evaluer l'association entre le tabagisme pendant la grossesse chez la grand-mère maternelle et le développement d'un asthme à 3 et à 7 ans.

Méthode: cohorte prospective de suivi de grossesse (MoBa, 1999-2008)

Questionnaires symptômes d'asthme à 3 et 7 ans

53169 enfant à 3 ans et 25394 à 7 ans

Modèle 1: tabagisme chez la grand-mère maternelle

Modèle 2: tabagisme maternel associé

Résultats:

Table 2 Association between the grandmother's smoking when pregnant with the mother and asthma development in the grandchild

Outcome	Exposure	n, total	n, cases	Crude RR (95% CI)	Model 1 adj. RR (95% CI)	Model 2 adj. RR (95% CI)
Asthma at 36 months (N=53 169)	Grandmother smoked during pregnancy					
	No	34 460	1843	1	1	1
	Yes	12 104	803	1.24 (1.15 to 1.35)	1.15 (1.06 to 1.24)	1.15 (1.06 to 1.25)
	Don't know	4933	307	1.16 (1.03 to 1.31)	1.11 (0.99 to 1.24)	1.11 (0.99 to 1.24)
Asthma at 7 years (N=25 394)	Grandmother smoked during pregnancy					
	No	16 301	759	1	1	1
	Yes	5756	348	1.31 (1.15 to 1.48)	1.21 (1.07 to 1.37)	1.21 (1.07 to 1.37)
	Don't know	2276	129	1.21 (1.01 to 1.46)	1.15 (0.96 to 1.39)	1.15 (0.96 to 1.39)
Use of asthma medications at 7 years based on prescription registry (N=45 607)	Grandmother smoked during pregnancy					
	No	28 821	1281	1	1	1
	Yes	11 367	627	1.24 (1.13 to 1.37)	1.15 (1.04 to 1.26)	1.13 (1.03 to 1.25)
	Don't know	4448	226	1.14 (1.00 to 1.31)	1.07 (0.93 to 1.23)	1.07 (0.93 to 1.23)

Model 1 adjusted for maternal age, maternal parity, maternal education, maternal salary, maternal pre-pregnancy BMI, and maternal asthma.

Model 2 adjusted for maternal age, maternal parity, maternal education, maternal salary, maternal pre-pregnancy BMI, maternal asthma and maternal smoking during pregnancy.

Multiple imputation of missing covariate information by chained equations conducted for all measures of association presented. There were a total of 1069 children in the analysis of asthma at 36 months, 535 children in the analysis of asthma at 7 years and 971 children in the analysis of use of asthma medication for whom we imputed missing information on the grandmother's smoking status. Furthermore, missing information on asthma status was imputed for 610 children with regard to current asthma at 36 months and 540 children with regard to current asthma at 7 years. For all other covariates, the amount of missing information that was imputed was less than 1.5%.

- Altération épigénétique chez le nouveau né en cas d'atcd de tabagisme chez la grand-mère maternelle
- ↑ risque d'asthme à 3 ans et 7 ans de 24%

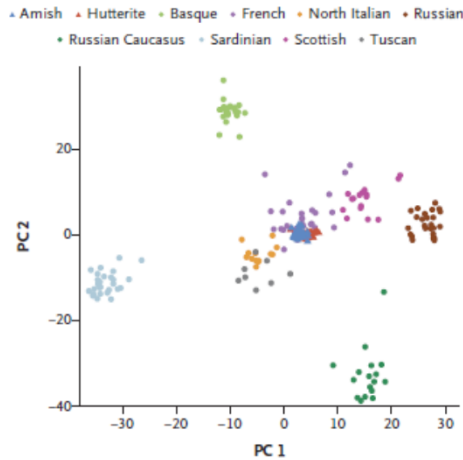
Grandmother's smoking when pregnant with the mother and asthma in the grandchild: the Norwegian Mother and Child Cohort Study; Magnus C. and al, Thorax 2015 70: 237-243

7- Impact de l'environnement sur la survenue d'asthme et d'atopie?

Objectif: évaluer l'impact de l'environnement sur la survenue de l'asthme et de l'atopie chez des enfants d'origine Amish et Hutterites.

Méthode: inclusion de 60 patients âgés de 7 à 14 ans, novembre à décembre 2012

A SNP Analysis of Genetic Association



Endotoxin Levels in Airborne Dust

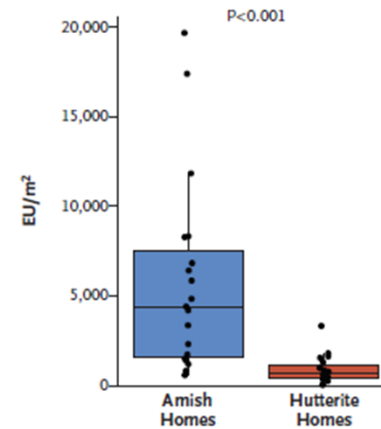
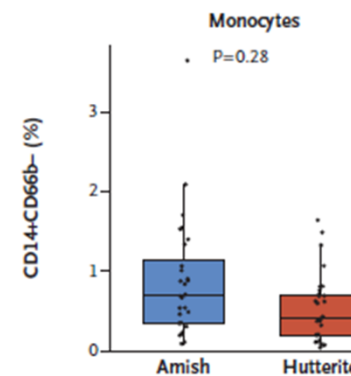
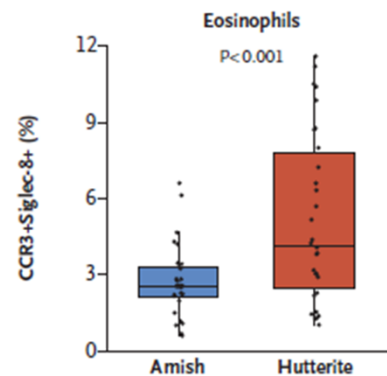
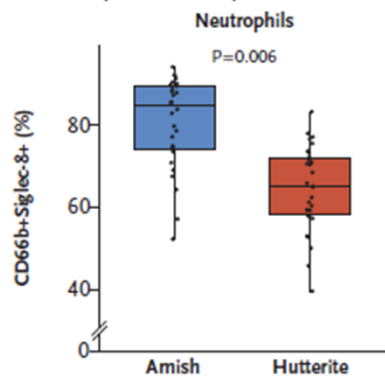


Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Study Populations.*

Characteristic	Amish (N=30)	Hutterite (N=30)
Age (yr)		
Median	11	12
Range	8–14	7–14
Girls (no.)	10	10
Sibships (no.)	15	14
Children with asthma (no.)	0	6
Positivity for allergen-specific IgE (no.)		
>0.7 kUA/liter	5	9
>3.5 kUA/liter	2	9
Serum IgE (kU/liter)		
Median	21	64
Interquartile range	10–57	15–288

* UA denotes allergen-specific unit.

A Cell Proportions of Peripheral-Blood Leukocytes



- Impact de l'environnement sur la prévalence de l'asthme et l'atopie
- Modulation du profil inflammatoire

8- Phénotype des enfants atteints de DA à risque de développer un asthme allergique

Objectif: identifier des phénotypes et facteurs de risque de développer un asthme en cas d'antécédent de dermatite atopique

Méthode: cohorte ORCA (2002-2012), 271 patients inclus

A l'inclusion : âge, sexe, ethnie, SCORAD, allergie alimentaire, atcd parental d'asthme

Suivi: SCORAD, corticoïdes, allergie alimentaire, IgE spécifiques, asthme (ISAAC)

Résultats:

Table 1. Clinical parameters at inclusion in the entire cohort and according to cluster analysis.

Parameters	Entire cohort n = 214	Cluster 1AD ¹ with LS ² n = 94	Cluster 2AD with MS ³ n = 84	Cluster 3AD with FHA ⁴ n = 36	p-value ⁵
Age (months), mean +/- SD ⁵	8.51 +/- 2.79	8.08 +/- 2.92	8.76 +/- 2.50	9.09 +/- 2.96	0.13
Male sex	57.9	63.8	56	50	0.30
SCORAD, mean +/- SD	28.04 +/- 16	25.29 +/- 14.6	32.66 +/- 16.6	24.46 +/- 15.7	<0.01
Parental history of asthma	34.1	1.1	42.9	100	<0.001
Documented history of food allergy	11.7	1.1	21.4	2.3	<0.001
Cow's milk allergy	5.6	0	14.3	0	<0.001
Multiple food allergy	3.3	0	8.3	0	<0.01
Exposure to tobacco smoke	36	27.7	41.7	44.4	0.07
Day care attendance	51.9	53.2	48.8	55.6	0.75
Socio-economic status:					0.5
High	37	39.6	39.2	24.2	
Intermediate	37	37.4	32.9	45.5	
Low	26.1	23.1	27.9	30.3	
Furred pet at home	22	16	29.8	19.4	0.07
Ethnic background:					0.11
Western European descent	48	37.3	50.8	64.5	
African/Caribbean descent	23.4	29.9	24.6	12.9	
- Other descent	28.7	33	24.6	22.6	

Patients porteurs d'une DA associés à des atcd familiaux d'asthme et des allergies alimentaires

=

↑ du risque de survenue d'un asthme allergique

Table 3. Parameters at the end of the follow-up (6 years).

Outcomes	Entire cohort n = 214	Cluster 1 AD ¹ with LS ² n = 94	Cluster 2 AD with MS ³ n = 84	Cluster 3 AD with FHA ⁴ n = 36	p-value ⁵
AD remission	47.5	47.1	40.5	64.7	0.06
Asthma at the age of 6	26.6	14.9	36.1	33.3	<0.01
Allergic asthma	21	12.6	30.5	27.3	0.01

Early onset Atopic Dermatitis in Children: Which are the phenotypes at risk of Asthma? Results from the ORCA Cohort; Amat F. and al, PLoS One 2015 Jun 24;10(6)

9- Eczéma allergique de contact au chocolat par sensibilisation au nickel

Méthode: 4 cas cliniques d'enfants aux atcd de dermatite de contact avec sensibilisation au nickel

Poussée systémique (> 60% de la SC) post ingestion de chocolat

TABLE 1. Demographic Characteristics and Patch Test Results

Patient	Sex	Age	Concurrent atopic dermatitis	Positive patch test results
1	Male	4	Yes	Nickel, lanolin
2	Male	6	Yes	Nickel, carbamates, thiuram, neomycin
3	Female	5	Yes	Nickel, cocamidopropyl betaine
4	Female	7	Yes	Nickel, cobalt, thimerosal

Résultats:

Asymptomatiques depuis 2 à 5 mois

Survenue 48 à 96H après Pâques

Amélioration en 2 à 8 semaines

Réaction 1 an après (patient 3) -> 40-50g chocolat en bar

Limiter la consommation d'aliment riche en nickel (chocolat) en cas de sensibilisation confirmée ou de dermatite résistante.

TABLE 2. Top Nine Foods Containing ≥ 0.65 mg/kg of Nickel According to Food and Drug Administration Total Diet Study (7,12)

Food product	Nickel, mg/kg, mean (range)	Amount of nickel in average U.S. serving size, μ g
Sunflower seeds (shelled), roasted, salted	2.87 (1.85–3.83)	>100
Oat ring cereal	2.27 (1.35–3.75)	>100
Candy bar, milk chocolate, plain	1.00 (0.85–1.32)	11–20
Chocolate syrup	0.96 (0.71–1.20)	51–60
Granola with raisins	0.96 (0.68–1.69)	51–60
Lima beans, immature, frozen, boiled	0.74 (0.07–1.21)	>100
Chocolate chip cookies	0.65 (0.47–0.86)	11–20
Brownie	0.65 (0.34–0.92)	51–60
Pinto beans, dry, boiled	0.65 (0.37–0.85)	>100

10- L'introduction précoce de certains aliments préviendrait le risque d'allergie

Objectif: évaluer l'impact de l'introduction à 6 mois ou avant des allergènes alimentaires sur la survenue d'allergie chez des nourrissons en allaitement maternel exclusif

Méthode: 1303 nourrissons (3 mois) en AM exclusif -> randomisation

Comparaison introduction de 6 allergènes: cacahuète, œuf cuit, lait de vache, sésame, poisson et blé

- Avant 6 mois : *early introduction*
- Après 6 mois: *standard introduction*

Critère principal: allergie alimentaire à 1 ou >1 allergène entre 1 et 3 ans

- ↓ prévalence allergie à l'arachide et à l'œuf si introduit < 6mois
- Pas d'effet sur les autres allergènes (lait de vache, sésame, poisson et blé)

Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants;
Perkin MR. and al, NEJM 2016; 374:1733-43

