



Allergologie pédiatrique

Dr. Camille Braun, MD PhD

Unité d'allergologie pédiatrique

(Service de pédiatrie, pneumologie, allergologie, pneumologie – HFME – Bron)

Immunité de l'Épiderme & Allergie

(Centre International de Recherche en Infectiologie – INSERM U1111 – Lyon)

Objectifs de la journée

- ◆ Connaître les trajectoires atopiques de l'enfant et les moyens de prévention
- ◆ Prendre en charge une dermatite atopique ou un asthme de l'enfant et en comprendre les enjeux
- ◆ Prendre en charge une allergie alimentaire de l'enfant et indiquer une immunothérapie orale
- ◆ Gérer les situations d'urgence et les prises en charge médicamenteuses chez l'enfant

Programme de la journée

Jeudi 13 février 2025

Atopie et prévention du risque allergique chez l'enfant

9h00 à 9h30 : C. BRAUN - Trajectoires atopiques et impact de la prise en charge des maladies atopiques

9h30 à 10h00 : C. BRAUN - Dermatite atopique : diagnostic et principes généraux de la prise en charge

10h00 à 10h30 : F. HACARD - Dermatite atopique : soins locaux

10h45 à 11h15 : C. BRAUN - Dermatite atopique et bilan allergologique

11h15 à 11h45 : C. BRAUN - Dermatite atopique : traitements systémiques

11h45 à 12h15 : C. BRAUN - Dermatite atopique : prévention des sensibilisations allergéniques

Spécificités pédiatriques de l'asthme

13h15 à 13h45 : P. BIERME - Que doit savoir un allergologue sur l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois ?

13h45 à 14h15 : V. JUBIN - Présentation clinique de l'asthme pédiatrique

14h15 à 15h00 : V. JUBIN - Diagnostics différentiels de l'asthme pédiatrique

15h00 à 15h30 : S. ATMANI-HENRY - Quand faire un bilan dans l'asthme pédiatrique et lequel ?

15h30 à 16h00 : P. BIERME - Spécificités pédiatriques des explorations fonctionnelles respiratoires

16h00 à 16h45 : P. BIERME - Prise en charge de l'asthme : objectifs spécifiques en pédiatrie, paliers, traitements locaux et systémiques

Vendredi 14 février 2025

- 9h00 à 10h00 : P. BIERME - Allergies IgE et non-IgE-médiées au lait de vache
- 10h00 à 11h00 : AK. CORREARD - Autres allergies alimentaires IgE-médiées
- 11h00 à 11h30 : AK. CORREARD - Immunothérapie orale alimentaire : objectifs, mise en œuvre, déroulement
- 11h30 à 12h30 : C. BRAUN - Principes immunologiques de l'immunothérapie orale
- 13h30 à 13h45 : C. BRAUN - Prise en charge de la réaction allergique (de l'urticaire à l'anaphylaxie)
- 13h45 à 14h30 : E. MICHAUD - Spécificité des prescriptions en pédiatrie (anti-histaminiques, corticoïdes, ITA) et PAI
- 14h30 à 15h00 : E. MICHAUD - Particularités pédiatriques de l'allergie aux hyménoptères
- 15h00 à 16h30 : C. BRAUN - Cas cliniques

Points clés en 2025

- ◇ Limiter l'éviction en cas d'allergie
- ◇ Traiter le plus précocement possible
- ◇ Orienter les formes sévères et multimorbides en centres d'expertise (mise sous biothérapie)

Deux grands concepts pathologiques

ALLERGIE

- ◇ Réactions d'hypersensibilité
 - ◇ Spécifiques d'allergènes
 - ◇ IgE
 - ◇ IgG
 - ◇ Lymphocytes T

IMMUNOTHERAPIE ALLERGENIQUE
EVICITION si nécessaire

MALADIES ATOPIQUES

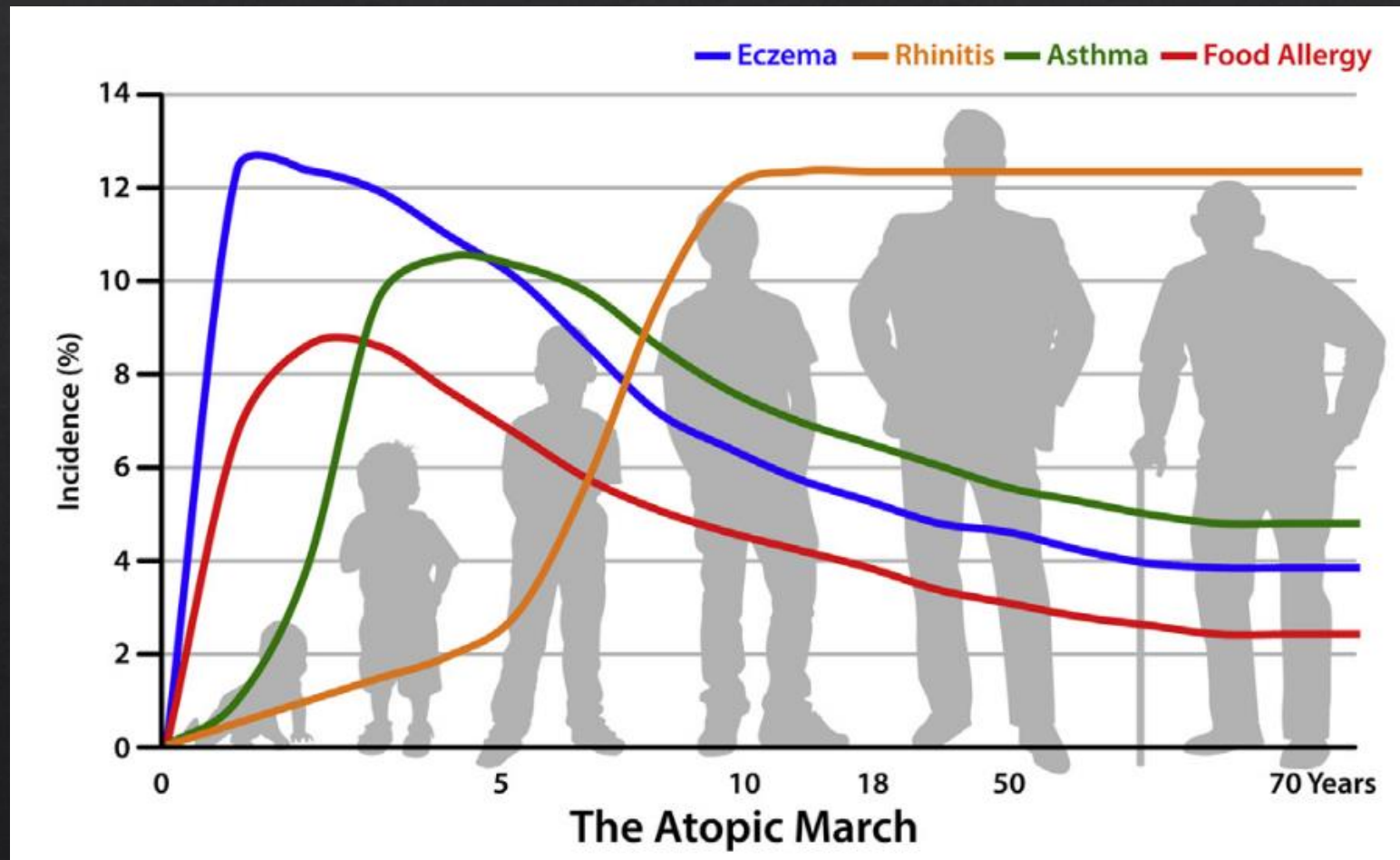
- ◇ Maladies inflammatoires des barrières
 - ◇ Altération de la fonction barrière
 - ◇ Inflammation innée + adaptative
 - ◇ Dysbiose
 - ◇ Remodelage du tissu -> « fibrose »

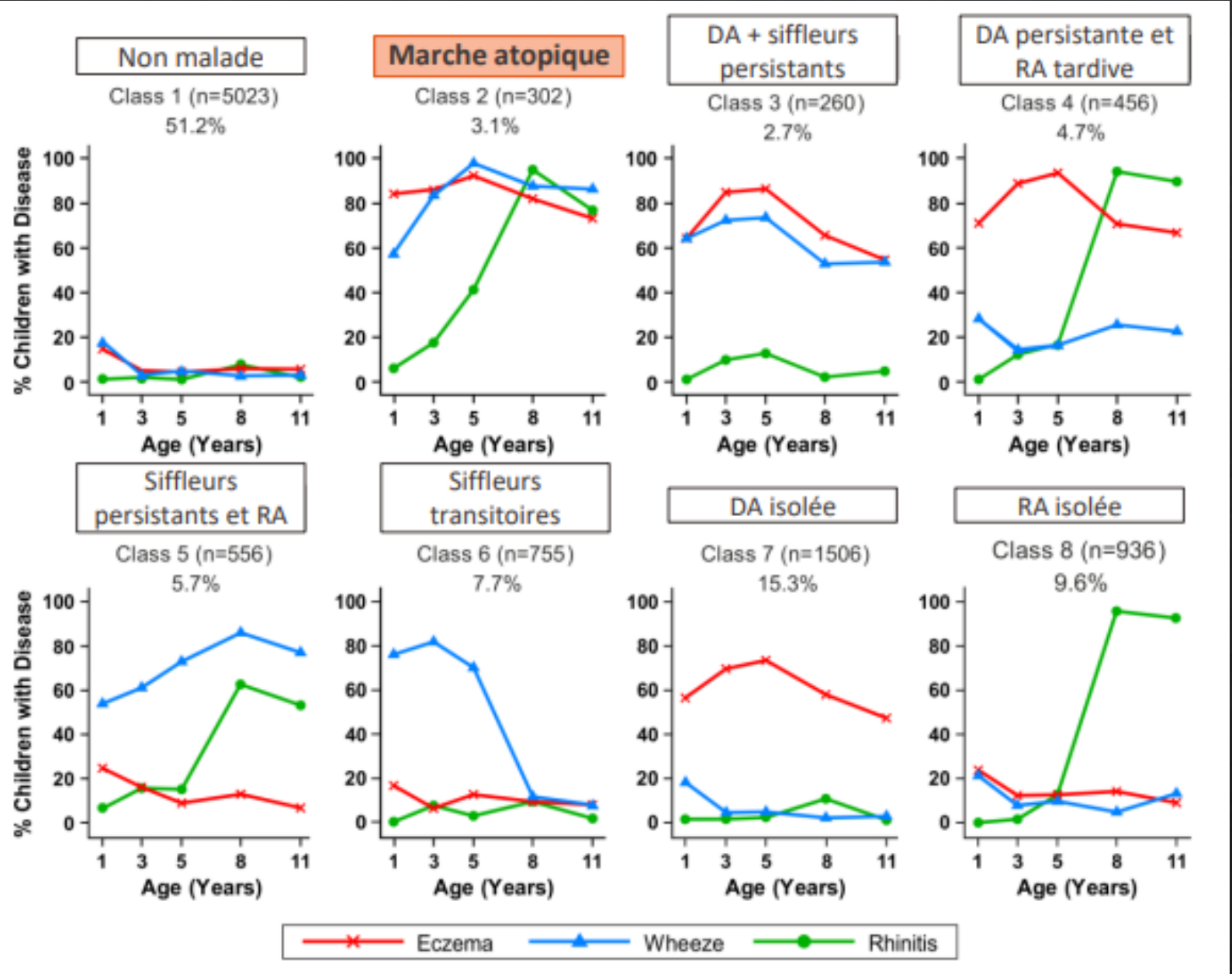
ANTI-INFLAMMATOIRES
BIOETHERAPIES

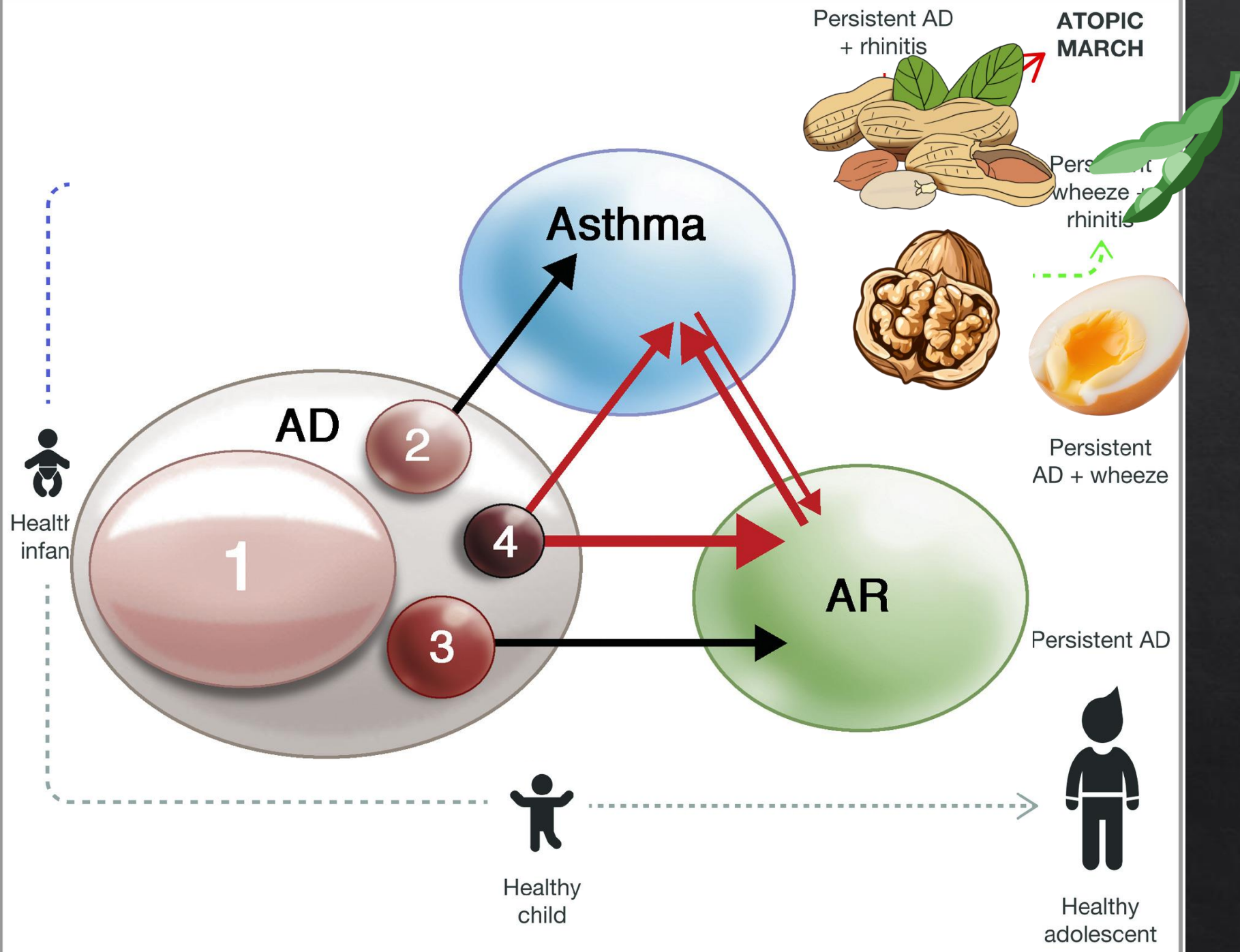
Prévalence des maladies atopiques et allergiques chez l'enfant

- ◇ Dermatite atopique: 10 %
- ◇ Allergie alimentaire: 5%
- ◇ Sensibilisation aux aéro-allergènes : 12 à 20%
- ◇ Asthme : 10 % à 6-7 ans
 - ◇ 75 % des asthmes commencent avant l'âge de 5 ans
 - ◇ Rôle de *l'allergie* dans l'asthme :
 - ◇ 20 % avant 3 ans
 - ◇ 85 % après 10 ans
- ◇ Rhinite allergique : 10 à 20 %
 - ◇ 50 % des rhinites de l'enfant
 - ◇ maladie chronique la plus fréquente de l'enfant
 - ◇ 1 à 15 % chez l'enfant et 1,4 à 35% chez l'adolescent
 - ◇ 20 à 40 % des patients atteints de rhinite allergique ont/auront de l'asthme
- ◇ OEE : 1-5/10000

Marche atopique

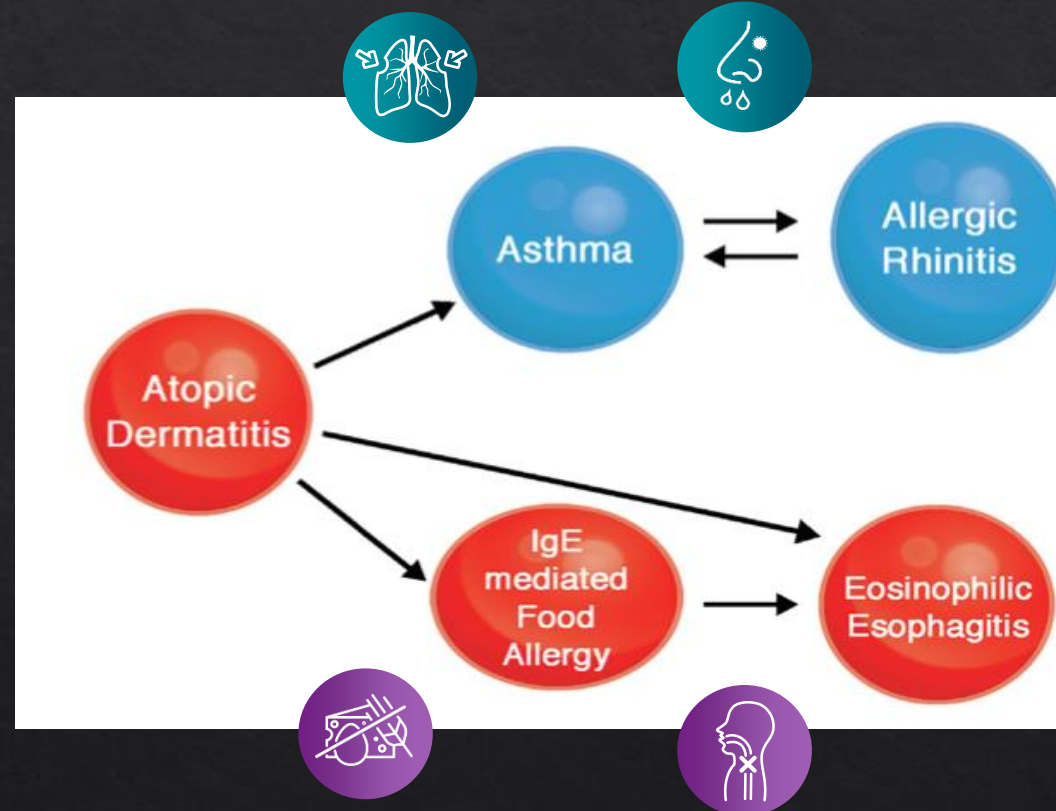
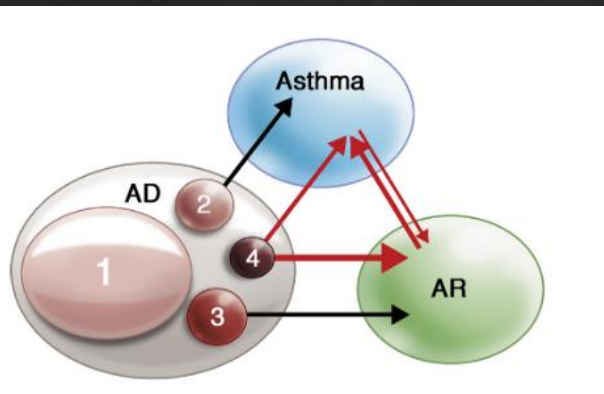






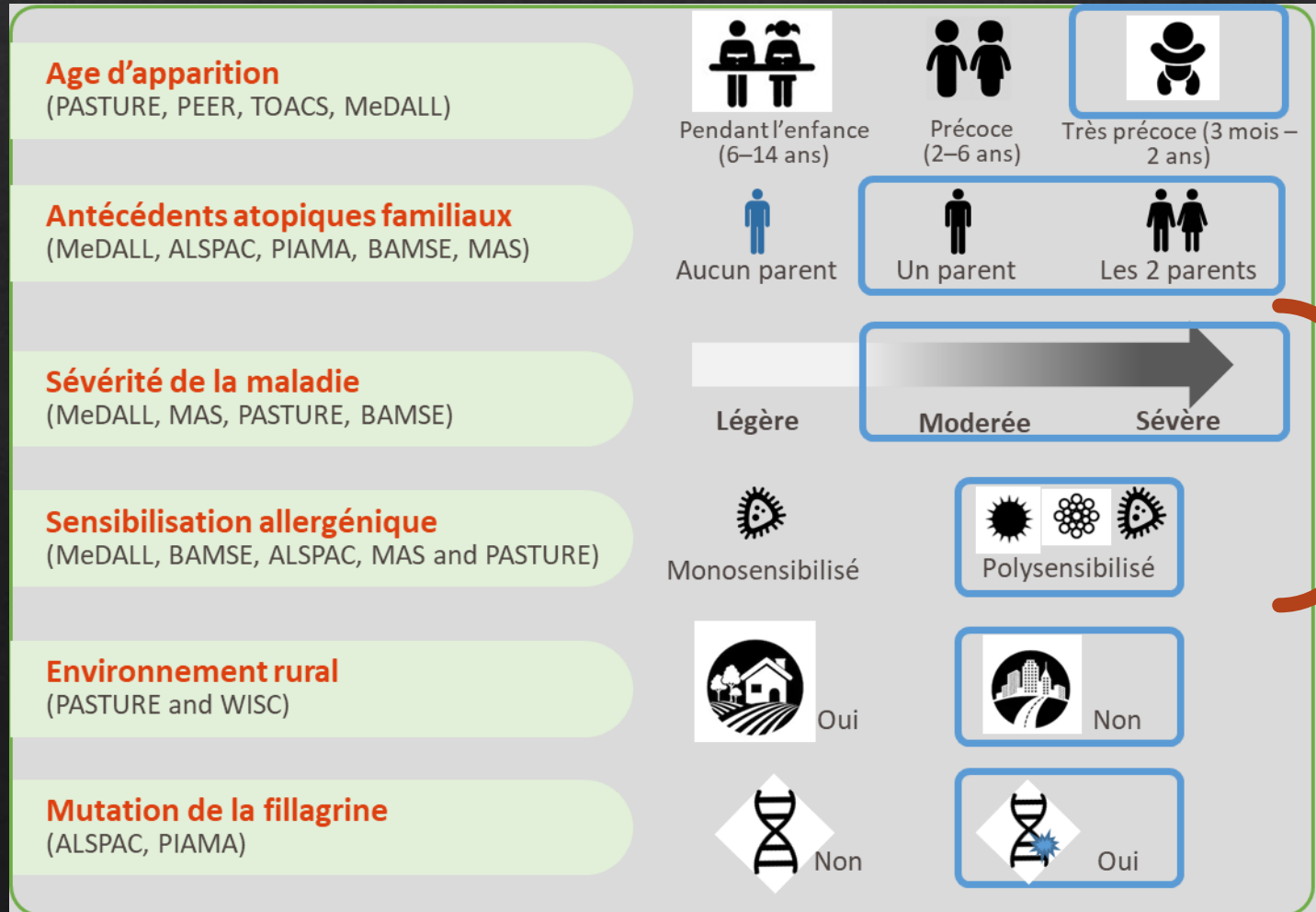
Phénotype de multi-morbidité atopique:
Plusieurs trajectoires distinctes de la DA aux
différentes pathologies de type 2

Dans la majorité des
cas: DA en commun



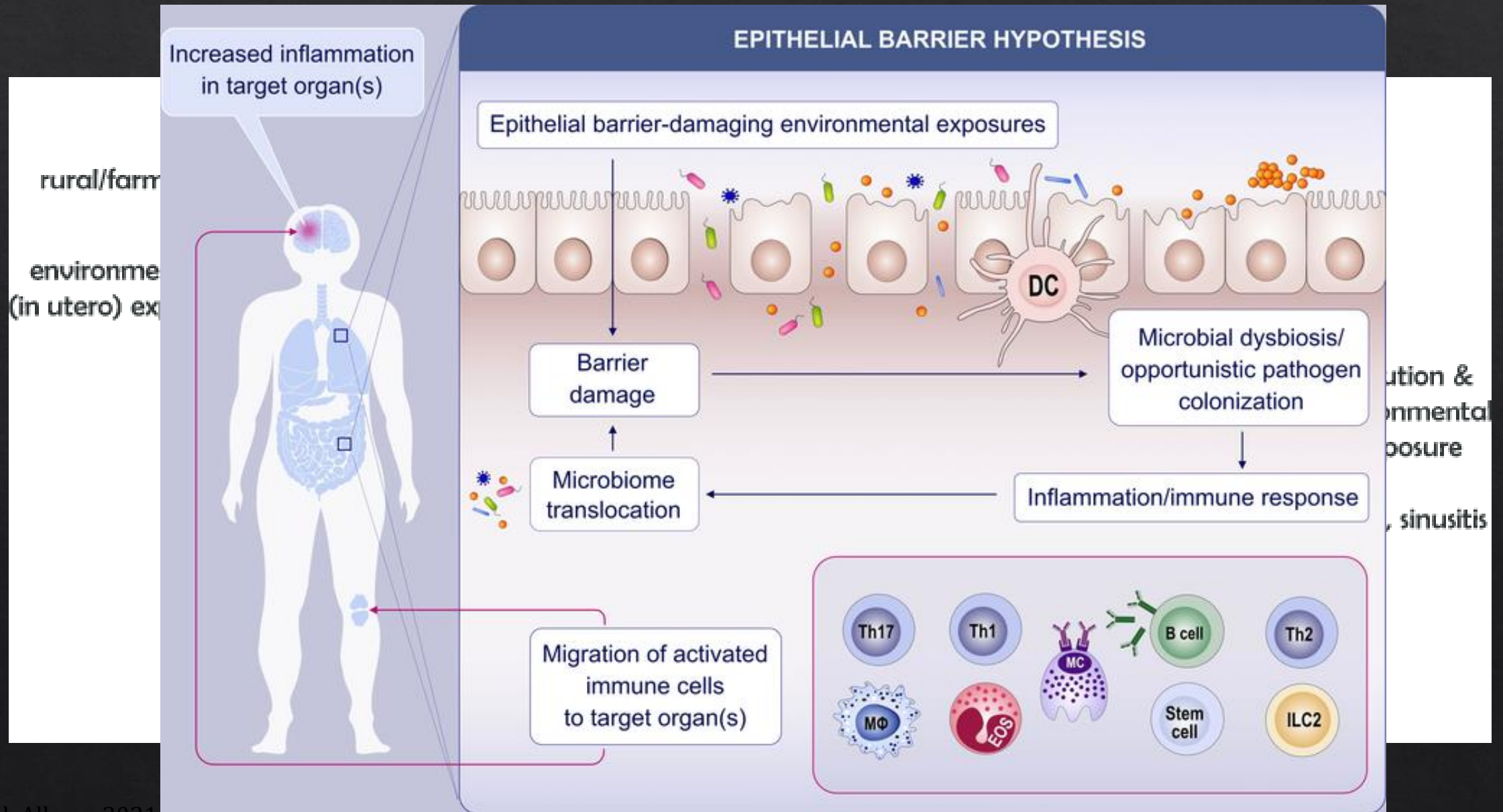
→ Identifier les facteurs
de risque de progression
de DA vers d'autres
maladies atopiques

Facteurs d'évolution vers d'autres pathologies atopiques



**Notre rôle:
prendre en charge tôt**

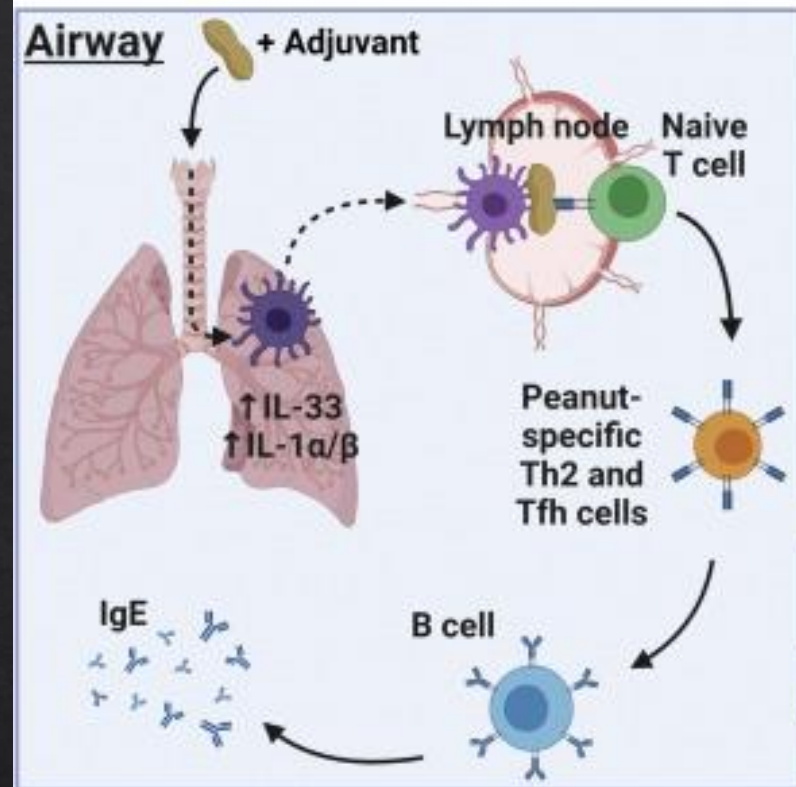
Hypothèse hygiéniste ► hypothèse des barrières



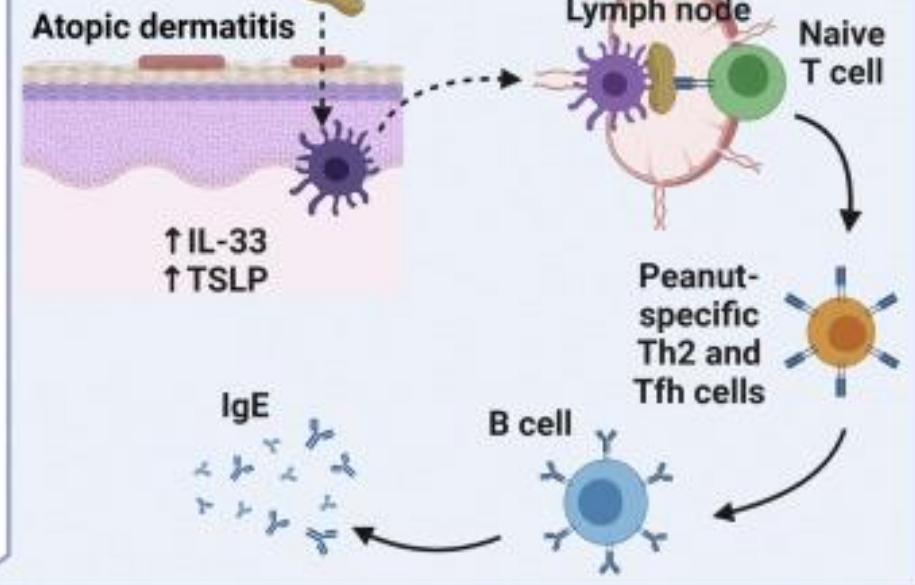
rural/farm
environme
(in utero) ex

Antigen &
environmental
exposure
rhinitis,
sinusitis

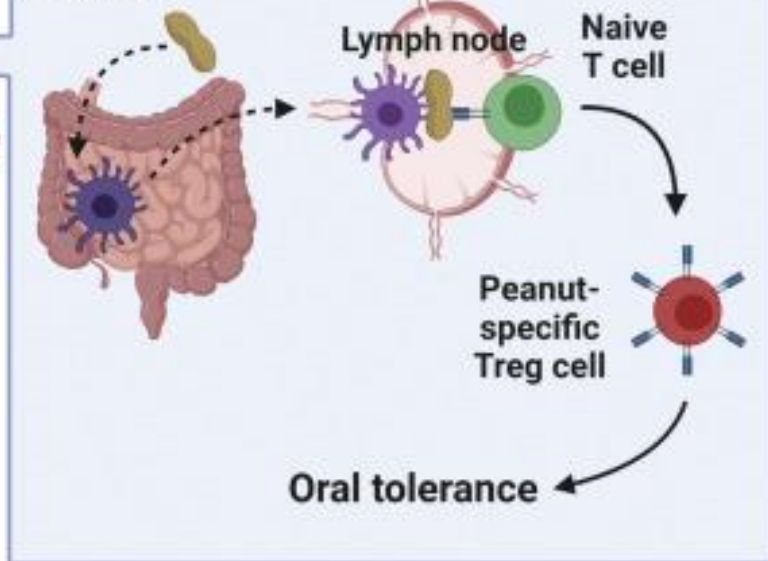
Dual Allergen Exposure Hypothesis: An Update



Skin



GI tract





Point prevalence and risk factors for food allergy in a cohort of 386 children with atopic dermatitis attending a multidisciplinary dermatology/paediatric allergy clinic*

Maihol, EJD 2014

Point prevalence AA à 4 ans = 17,8%

+ études plus anciennes: de 5 à > 50% ...

DA à 3 mois

-> odds ratio 6.18, 95% CI 2.94-12.98



Prevalence of asthma in patients with atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis

Ravnborg, JAAD 2021

Prevalence asthme = 21%
-> odds ratio, 3.03; 95% CI, 2.64-3.47

Incident Asthma, Asthma Exacerbations, and Asthma-Related Hospitalizations in Patients With Atopic Dermatitis

Wan, JACI in P 2024

Risque asthme x2 si DA en pédiatrie

2 questions majeures



Traiter une maladie atopique
= prévention des autres maladies?

Traiter une maladie atopique
= traitement des autres maladies?

Traiter la DA

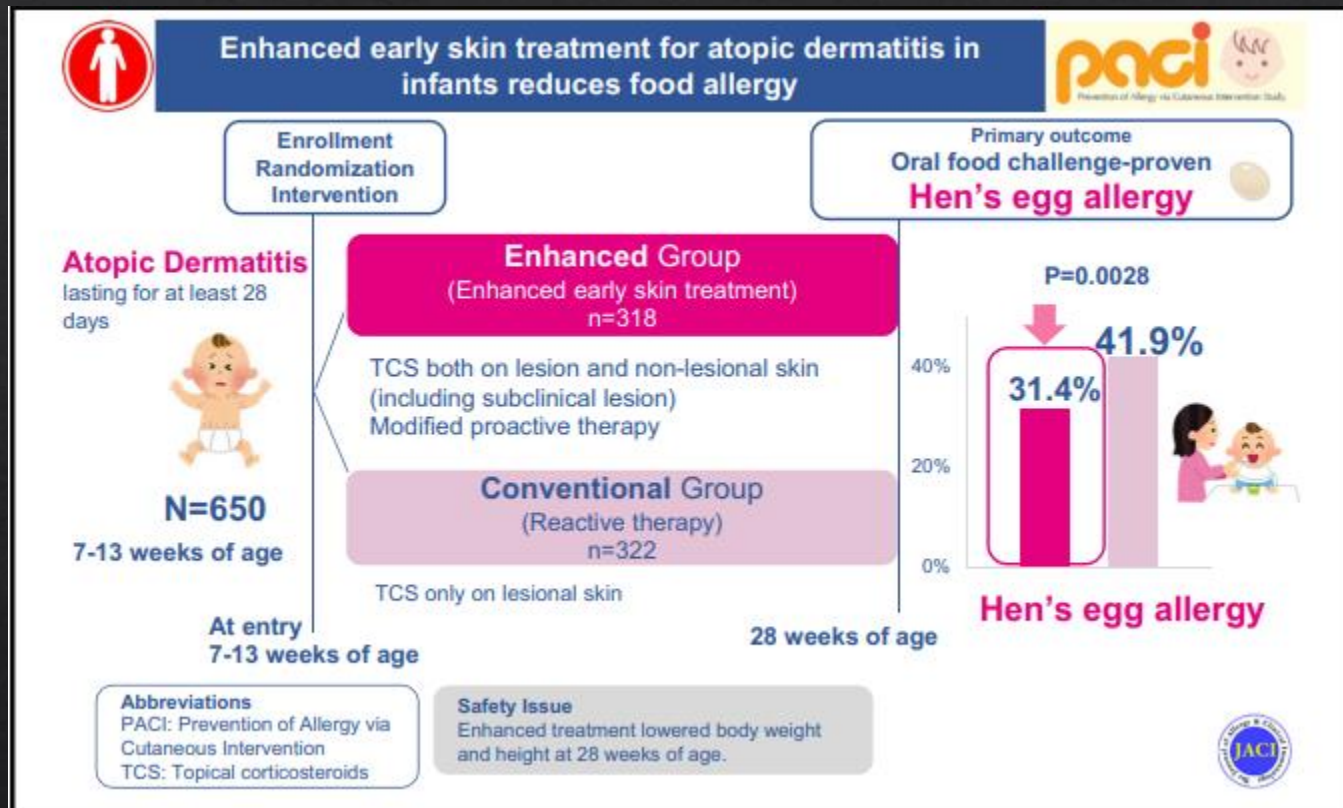
pour prévenir d'autres pathologies atopiques/allergiques

Earlier aggressive treatment to shorten the duration of eczema in infants resulted in fewer food allergies at 2 years of age



Yumiko Miyaji, MD, PhD^a, Limin Yang, MD, PhD^a,
Kiwako Yamamoto-Hanada, MD, PhD^a,
Masami Narita, MD, PhD^a, Hirohisa Saito, MD, PhD^b, and
Yukihiro Ohya, MD, PhD^a

JACI in practice 2020



Yamamoto-Hanada, JACI 2020

Traiter la rhinite allergique pour prévenir d'autres pathologies atopiques/allergiques

Allergen immunotherapy for asthma prevention: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized controlled studies

Farraia, Allergy 2022

Prevention Is Better than Cure: Impact of Allergen Immunotherapy on the Progression of Airway Disease



Hasan Arshad, MD^{a,b}, Gideon Lack, MD^{c,d}, Stephen R. Durham, MD^e, Martin Penagos, MD, MSc^e,
Désirée Larenas-Linnemann, MD^f, and Susanne Halken, MD, DMSc^g *Southampton, Isle of Wight, and London, United Kingdom; Mexico City, Mexico; and Odense, Denmark*

JACI in practice 2024

Tout traiter avec des systémiques ?

	Dupilumab 200 ou 300 mg	Tralokinumab 150 ou 300 mg	Mepolizumab 40 ou 100 mg	Omalizumab 75, 150, 300 mg	Upadacitinib
Dermatite atopique	≥ 12 ans: DA modérée à sévère ≥ 6 mois: DA sévère qui nécessite un traitement systémique	≥ 12 ans : DA modérée à sévère qui nécessite un traitement systémique	Non	Non	DA modérée à sévère ≥ 12 ans qui nécessite un traitement systémique
Asthme	≥ 6 ans: asthme sévère associé à une inflammation de type 2, avec traitement par CSI fortes doses + un autre traitement de l'asthme	Non (études montrant une efficacité)	≥ 6 ans: asthme sévère à éosinophiles	≥ 6 ans: asthme allergique sévère	Non (études montrant une efficacité)
EoE	≥ 1 an et ≥ 15 kg: en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux traitements médicamenteux conventionnels (non remb.)	Non	Non (études ne montrant pas d'efficacité)	Non	Non
Rhinosinusite chronique	Adulte: polypose nasoS	Non	Adulte: polypose nasoS	Adulte: polypose nasoS	Non
Autres	Prurigo nodulaire modéré à sévère (adulte), BPCO avec hyperéosinophilie (adulte)	Non	Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (≥ 6 ans), sd hyperéos (adulte)	Urticaire chronique spontanée (≥ 12 ans, uniquement 150 et 300 mg)	Rectocolite hémorragique et Crohn (adultes)

Dermatite atopique

On a tous vu ce patient en consultation



Les réactions fréquentes ...

- ◇ « Oh il est mignon avec ses joues rouges »
- ◇ Mon médecin traitant m'a dit que ça partirait tout seul avec le temps
- ◇ Mon médecin traitant m'a dit de mettre de la crème hydratante
- ◇ Ma mère m'a conseillé d'arrêter le lait de vache

Les réactions fréquentes ...

- ◊ « Oh il est mignon avec ses joues rouges »
- ◊ Mon médecin traitant m'a dit que ça partirait tout seul avec le temps
- ◊ Mon médecin traitant m'a dit de mettre de la crème hydratante
- ◊ Ma mère m'a conseillé d'arrêter le lait de vache

NOOOOOOOOOON

Fausses informations

- ◇ La dermatite atopique n'est pas une maladie
- ◇ La dermatite atopique est liée à l'alimentation
- ◇ La dermatite atopique est juste un mauvais moment à passer





La dermatite atopique (DA) est une maladie allergique

Vrai. Il s'agit d'une maladie inflammatoire de la peau (dermatite) sur terrain allergique (atopie). "En effet, dans 80 % des cas, l'enfant porteur d'une dermatite atopique a hérité d'un terrain atopique", explique le Dr Robert. C'est-à-dire qu'il produit facilement des anticorps sensibilisants appelés IgE, dirigés contre diverses molécules inoffensives d'un environnement naturel. Un enfant non allergique tolère ce type de molécules (pollens, aliments...). C'est pour ça que le porteur de DA, parce qu'il possède une peau fragile, parce qu'il est génétiquement prédisposé, peut développer d'autres allergies.

La dermatite atopique a une cause génétique

Vrai. La dermatite atopique est une maladie génétique et immunologique. C'est un défaut dans une protéine, la filaggrine, qui fait que la peau n'est pas hydratée normalement. Cette sécheresse rend la partie superficielle de la peau (épiderme) poreuse donc perméable à divers allergènes. Ces derniers peuvent déclencher une réaction inflammatoire. "Chez la plupart des enfants qui ont un eczéma atopique, il y a un déficit quantitatif en filaggrine ; chez d'autres, le déficit est génétique, on parle de mutation", explique le Dr Robert. Cependant, le fait de le savoir ne change en rien la thérapeutique, mais on comprend qu'il faille graisser la peau chez tous ces enfants !

Rechercher un article



La dermatite atopique (DA) est

Vrai. Il s'agit d'une maladie
allergique (atopique)
dermatite



es derniers
la plupart des enfants
quantitatif en filaggrine ; chez
de mutation", explique le Dr Robert.
ne change en rien la thérapeutique, mais on
ser la peau chez tous ces enfants !

Prédisposition génétique dans la DA

- ◇ 50% des enfants de parents porteurs de DA ont une DA
- ◇ 80% si les 2 parents sont atteints
- ◇ Risque X7 de DA chez un jumeau monozygote si l'autre est atteint
- ◇ 46 gènes impliqués dans la physiopathologie de la DA (Barnes JACI 2010)

Prédisposition génétique dans la DA

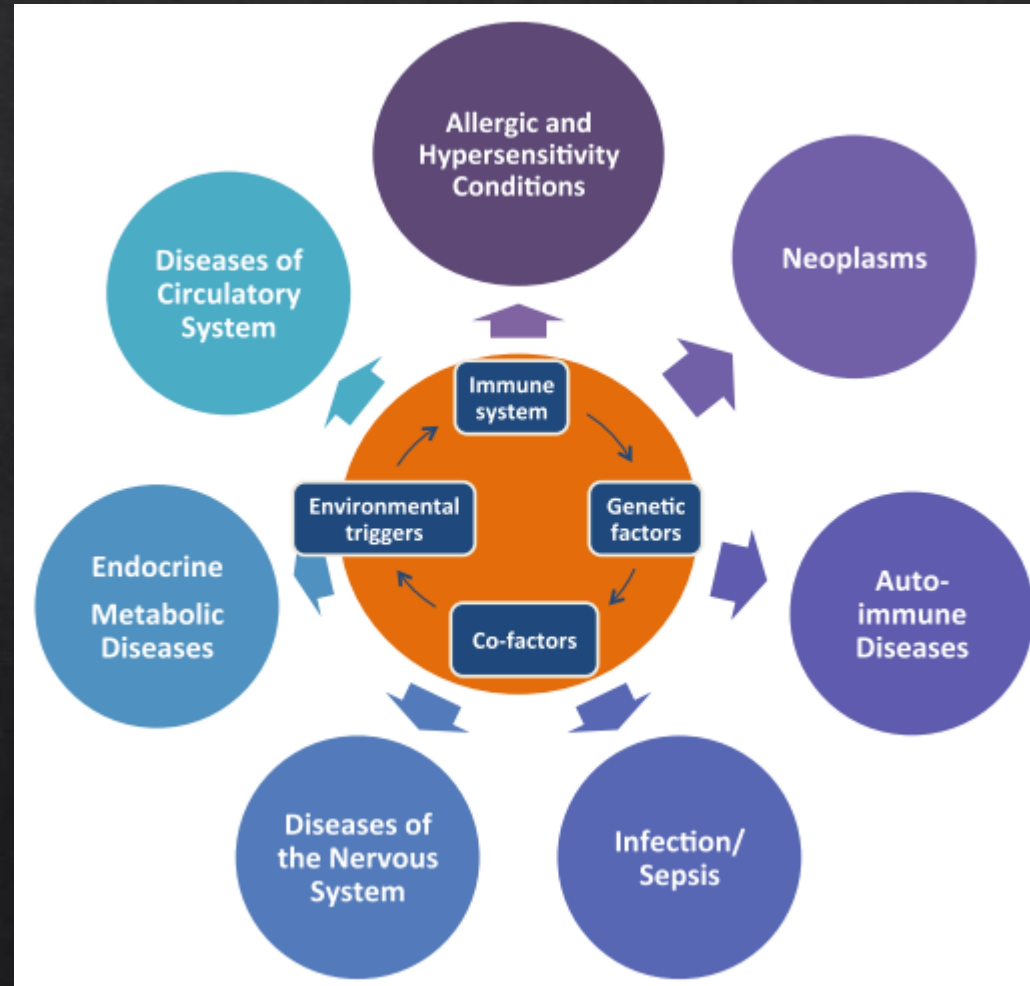
- ◇ 50% des enfants de parents porteurs de DA ont une DA
- ◇ 80% si les 2 parents sont atteints
- ◇ Risque X7 de DA chez un jumeau monozygote si l'autre est atteint
- ◇ 46 gènes impliqués dans la physiopathologie de la DA (Barnes JACI 2010)

• Mutation gène *Filaggrine* (FLG) -> risque DA = OR 31,46 (2,86-100)

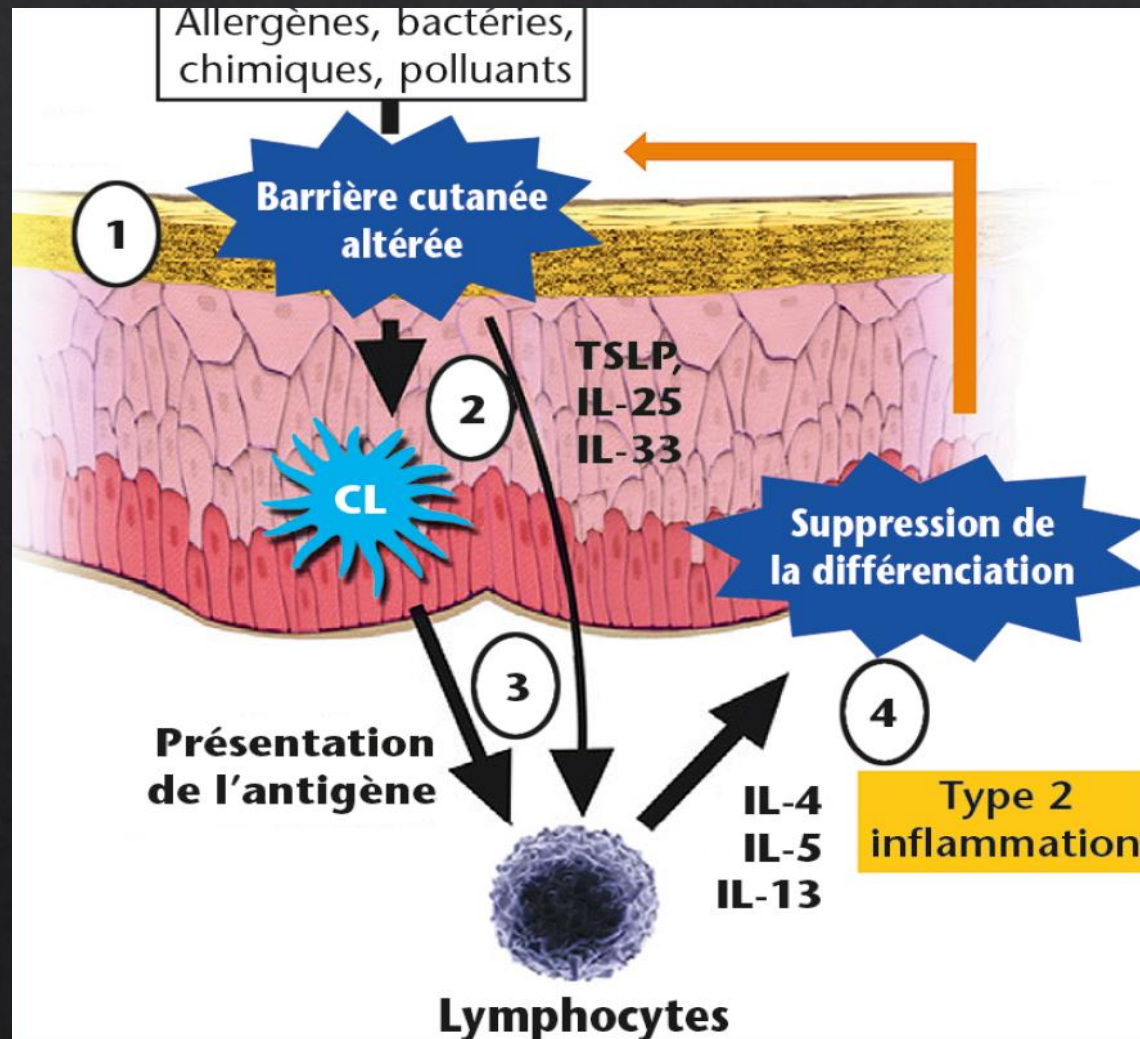
MAIS

- Présente dans < 20% des DA
- 60% des porteurs de mutation -> pas de DA

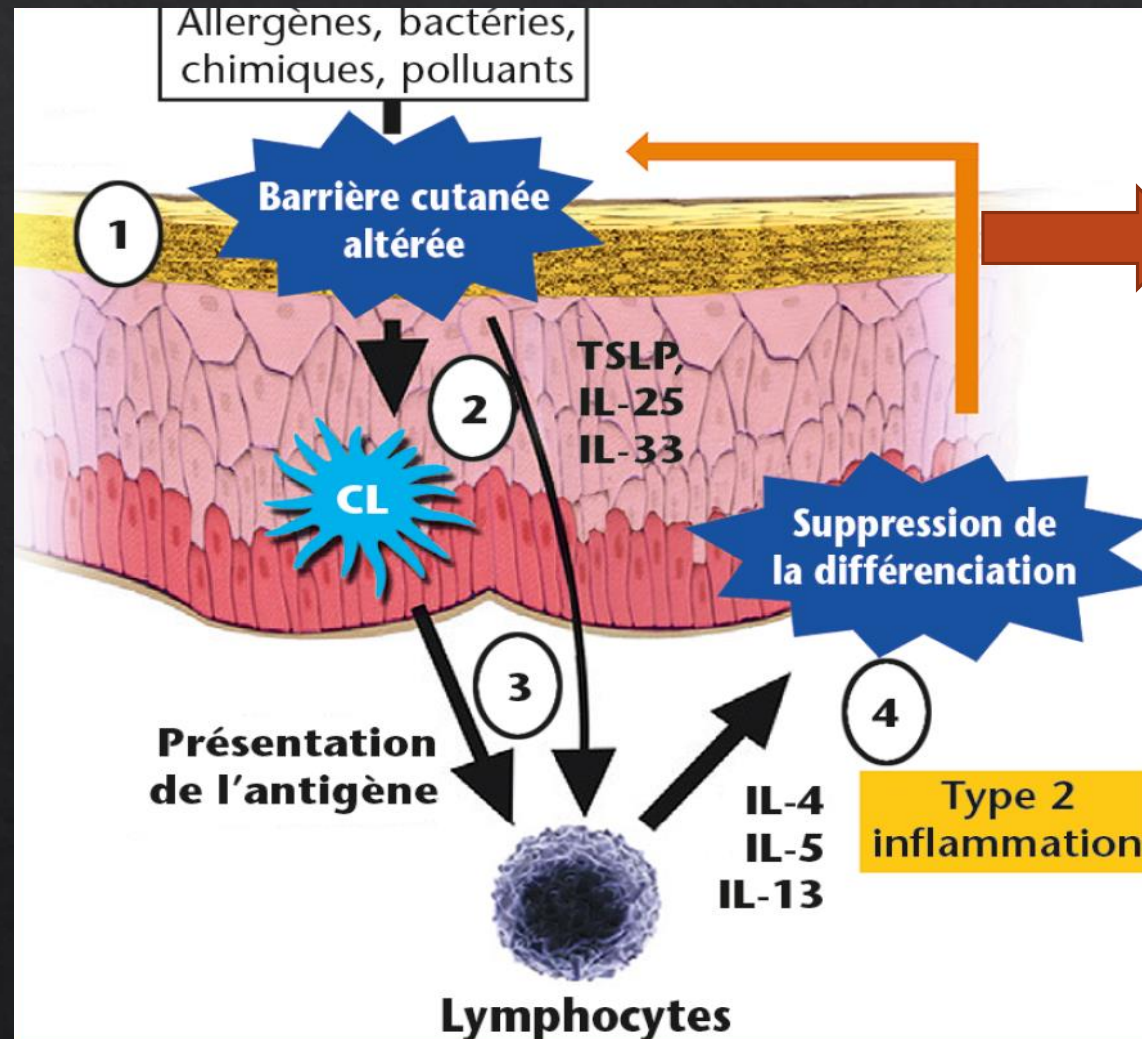
Une pathologie multifactorielle



Physiopathologie : vue globale

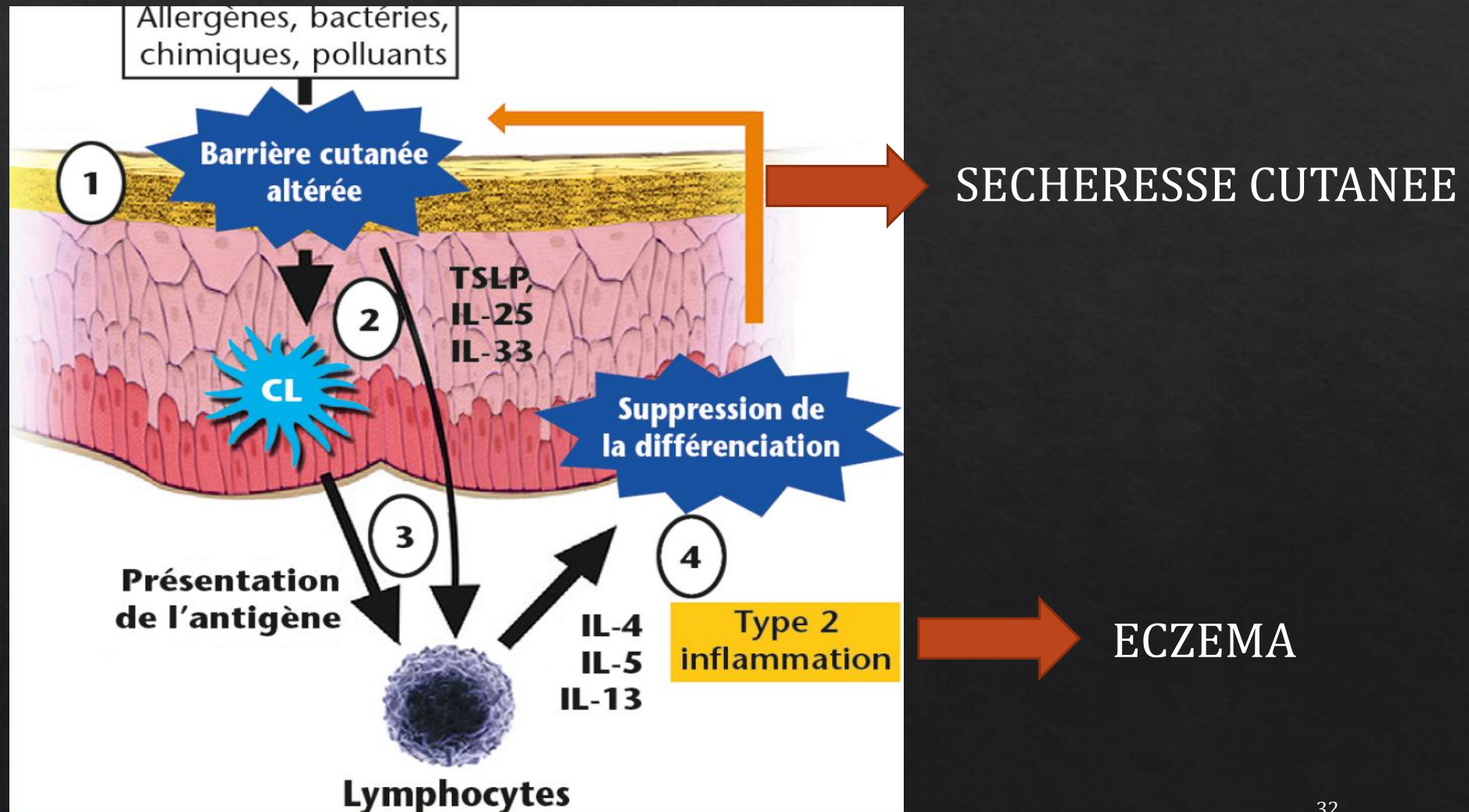


Physiopathologie : vue globale



SECHERESSE CUTANEE

Physiopathologie : vue globale

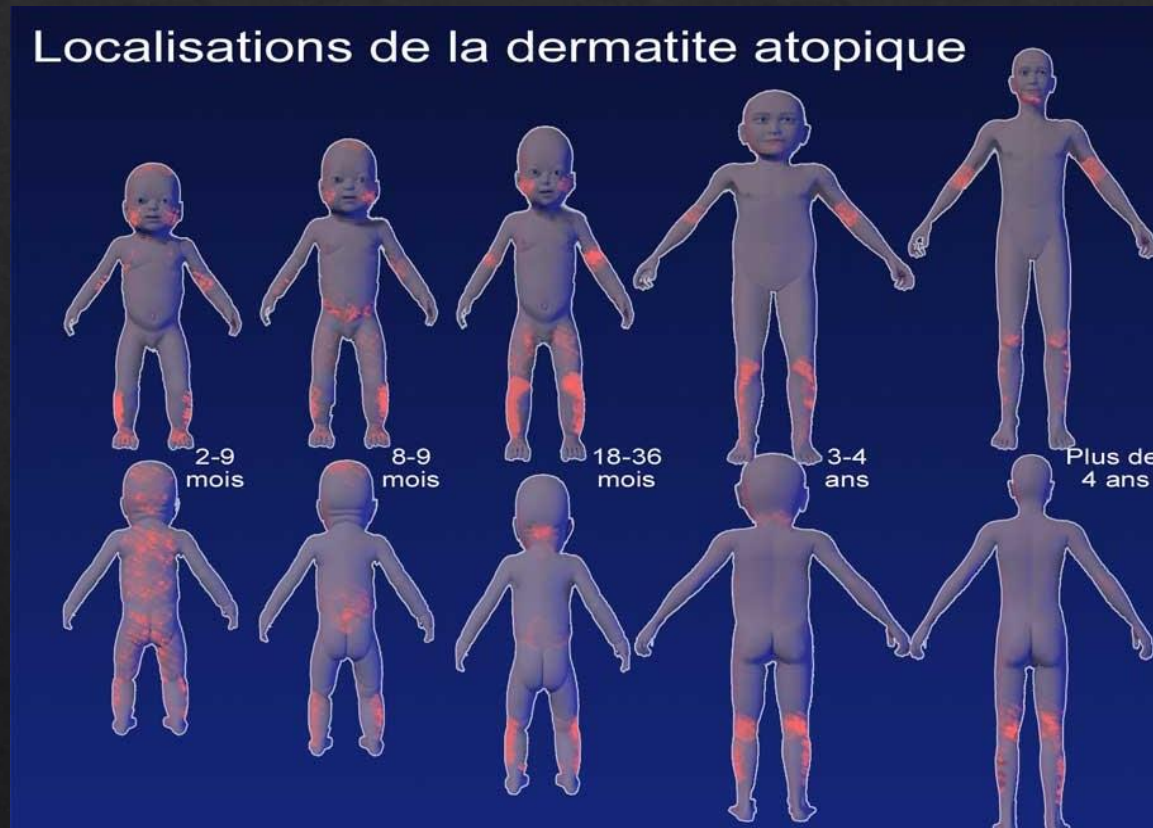


Diagnostic de DA

- ◇ Critère obligatoire: dermatose prurigineuse
- ◇ Avec au moins 3 critères parmi:
 - ◇ ATCD personnel d'eczéma des plis de flexion et/ou des joues si < 10 ans
 - ◇ ATCD personnel d'asthme ou de rhinite allergique
 - ◇ ATCD atopique au premier degré si enfant < 4 ans
 - ◇ ATCD de peau sèche généralisée (xérose) au cours de la dernière année
 - ◇ Eczéma des grands plis ou des joues, du front et des convexités des membres si < 4 ans
 - ◇ Début des signes cutanés < 2 ans (si consultation > 4 ans)

Présentation clinique

- ◆ Localisations: convexités ... -> ... dans les plis



Présentation clinique

- ◇ Lésion élémentaire = plaque d'eczéma sur fond de xérose cutanée

eczéma = érythème + œdème sur un fond de xérose + vésicules (souvent excoriées → fines squames et suintement lors des poussées)



Présentation clinique

- ◇ Association avec un terrain atopique personnel ou familial

Terrain atopique = rhinite allergique, conjonctivite allergique, allergie alimentaire, asthme allergique

Présentation clinique

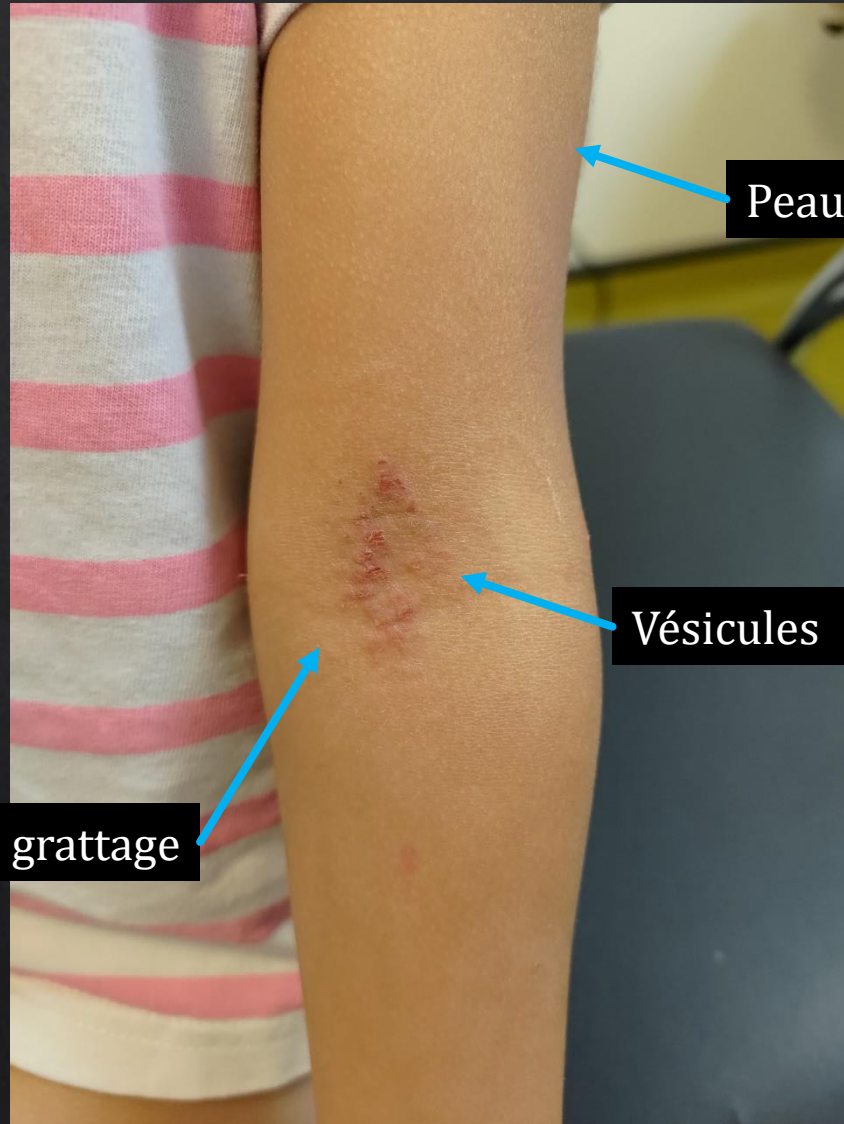
- ◇ Formes cliniques
 - ◇ Eczéma folliculaire
 - ◇ Eczéma nummulaire



Présentation clinique

- ◇ Formes cliniques
 - ◇ Eczéma folliculaire
 - ◇ Eczéma nummulaire





Peau sèche

Vésicules

Lésions de grattage



Lésions croûteuses

Eczéma dépigmenté =
Eczématides achromiantes

Atteinte palpébro-oculaire

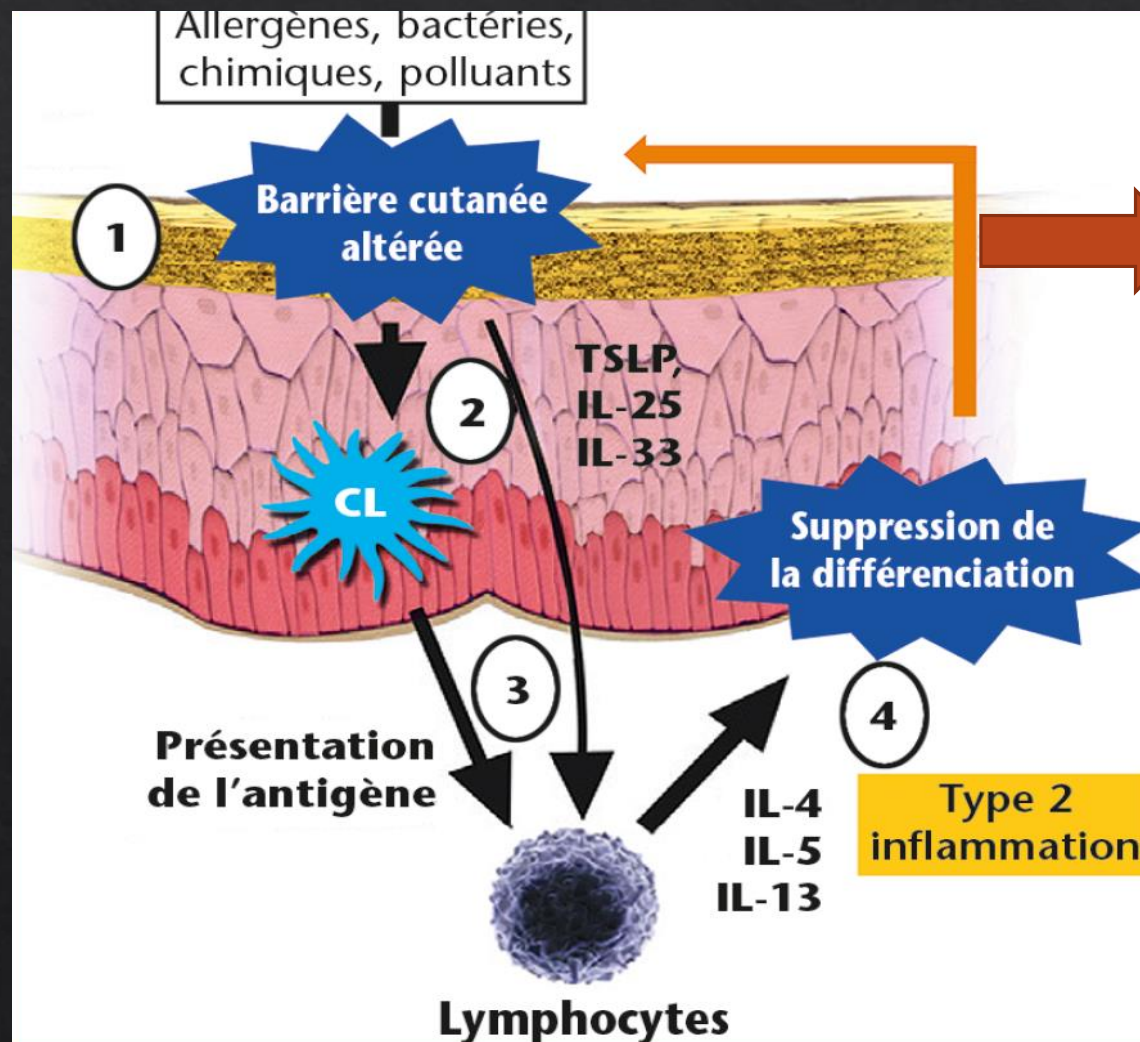
- ◇ 25% des cas
- ◇ Paupières: pigmentation péri-orbitaire, double pli sous-palpébral inférieur (s. de Dennie-Morgan), absence de sourcils au tiers externe (s. de Hertoghe)
 - Blépharite chronique
 - Meibomite
 - Chalazions
- ◇ Oculaire: kératoconjonctivite vernale



Présentation clinique

- ◇ Evolution
 - ◇ Par poussées successives
 - ◇ DA débutée avant 1 an -> persistance clinique à 5 ans = 50 % et après la puberté = 10 à 15 %
 - ◇ Début tardif -> risque forme persistante

Prise en charge de base de la DA

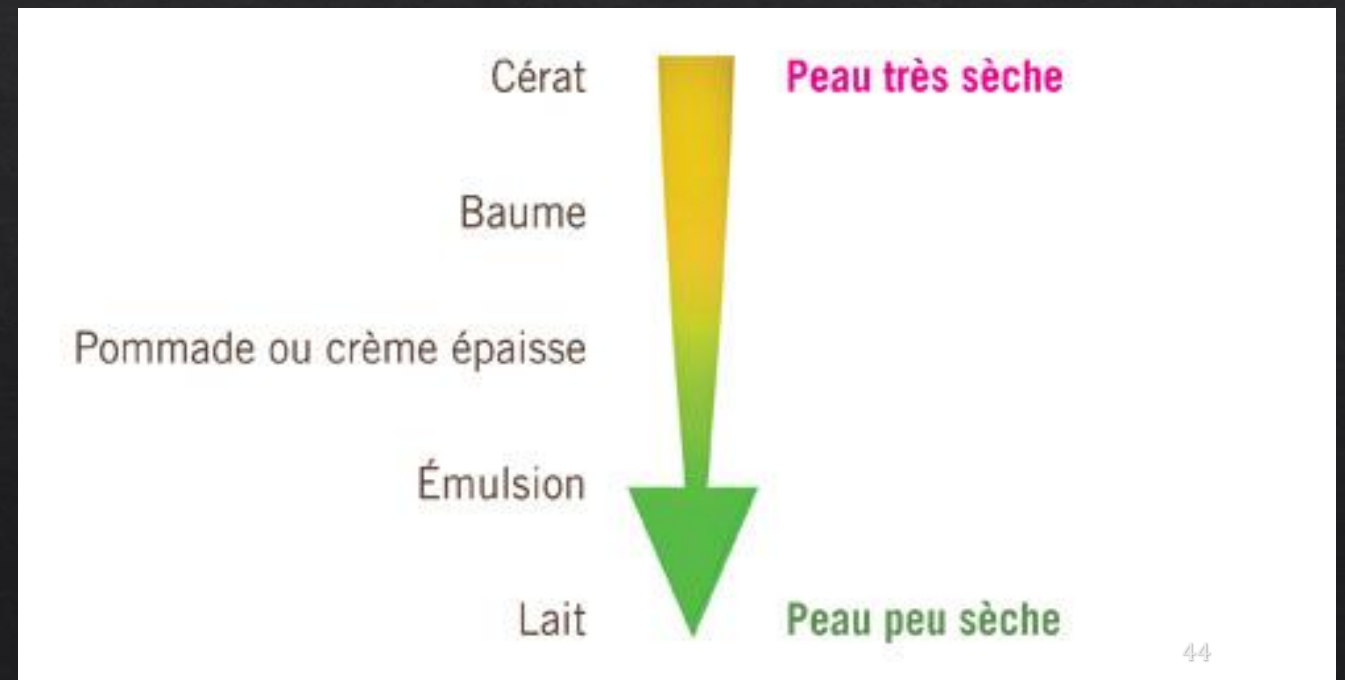


SECHERESSE CUTANEE
EMOLLIENTS

ECZEMA
CORTICOÏDES

Les émollients

- ◇ Seul traitement préventif des poussées de DA
- ◇ « **Toujours, tout le temps** »
 - ◇ 2 fois par jour, *comme la brosse à dents*
 - ◇ Même en l'absence de xérose
 - ◇ Sur l'ensemble du corps



Les dermocorticoïdes

- ◇ « **Quand il faut** » = au moment des poussées d'eczéma
 - ◇ Utilisation en traitement de fond possible = spécialiste
- ◇ « **Là où il faut** » = uniquement sur les lésions d'eczéma
- ◇ 1 application par jour, plutôt le soir
- ◇ Posologie suivant la superficie des lésions: unités phalanges
- ◇ Jusqu'à disparition des lésions inflammatoires
- ◇ **Sans arrêter les émoullients**: attendre 5 min entre l'application des deux crèmes
Peu importe l'ordre d'administration
- ◇ Même en été
- ◇ Même sur le visage

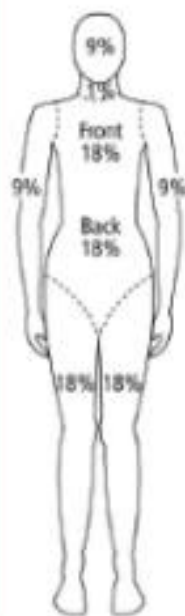
Nouvelle classification 2004 des dermocorticoïdes (DC)

CLASSE 4 très forte	clobétasol propionate	Dermoveal®
CLASSE 3 forte	bétaméthasone valérate bétaméthasone dipropionate diflucortolone valérate hydrocortisone acéponate	Betneval® Diprosone® Nérisone® Locoïd®
CLASSE 2 modérée	désonide	Locapred® Tridésanit®
CLASSE 1 faible	hydrocortisone	Hydrocortisone® Hydracort®

Lésions sèches =
pommade

Lésions suintantes =
crème

CALCUL DE LA SURFACE CUTANÉE ATTEINTE



Tronc :






- face ant. 18%
- face post. 18%

Membre sup. :

- face ant. 4,5%
- face post. 4,5%

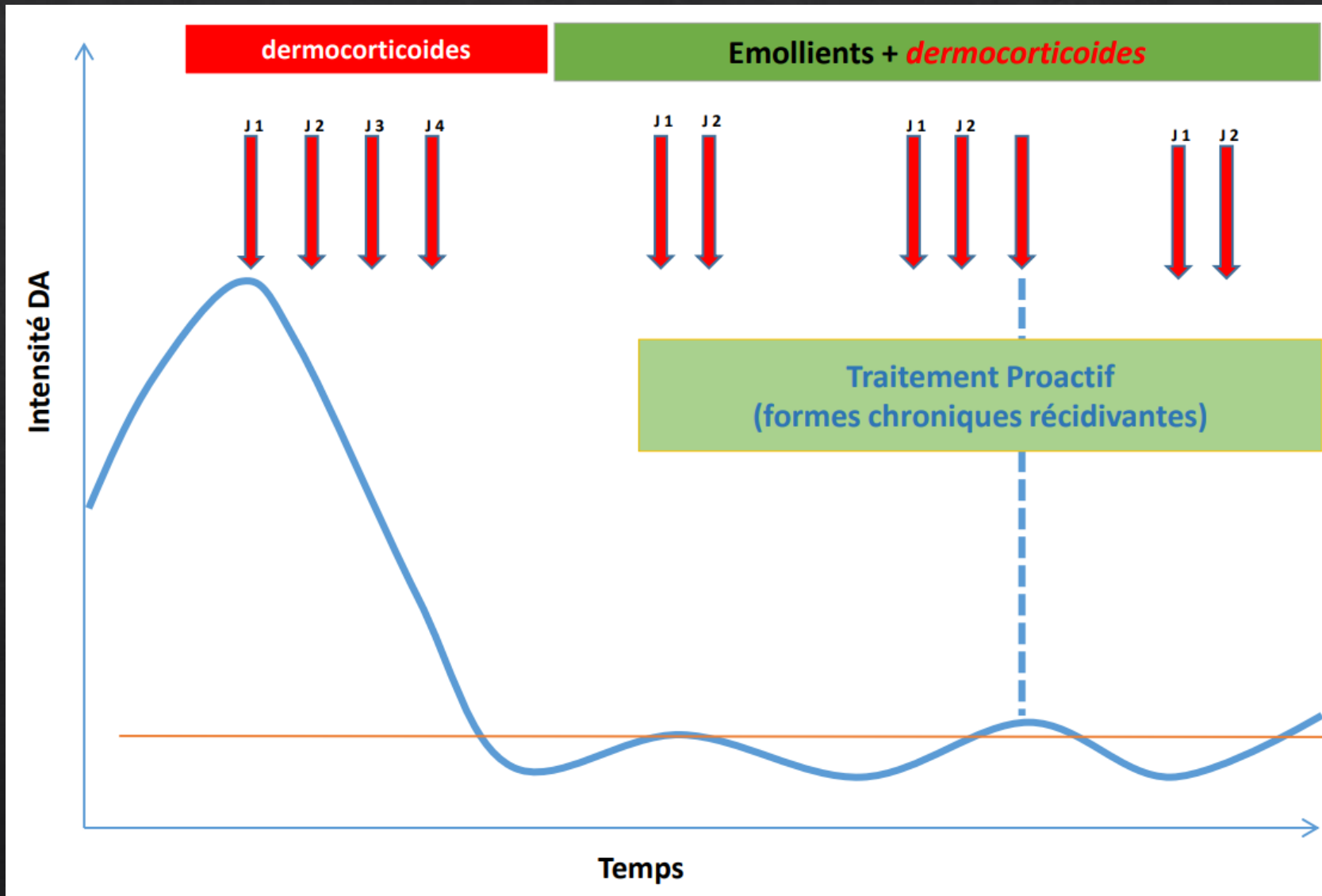
Membre inf. :

- face ant. 9%
- face post. 9%

					
	TÊTE & COU	MEMBRE SUPÉRIEUR & MAIN	MEMBRE INFÉRIEUR & PIED	TRONC (face antérieure)	TRONC (face postérieure) & FESSES
AGE	UNITÉS PHALANGETTES ADULTES NÉCESSAIRES AU TRAITEMENT				
3 à 6 mois	1	1	1,5	1	1,5
1 à 2 ans	1,5	1,5	2	2	3
3 à 5 ans	1,5	2	3	3	3,5
6 à 10 ans	2	2,5	4,5	3,5	5
12 ans	2,5	4	7	5	7
Adultes	2,5	4	8	7	7

D'après Livingston E.
Journal of Surgical Research 2009; 91: 106-110

Optimiser le traitement local



Les dermocorticoïdes: lutte contre la corticophobie

- ◇ Pas de résistance primaire aux corticoïdes, mais défaut d'observance
- ◇ Corticophobie des médecins +++ ☹️
- ◇ Utilisation depuis > 50 ans, études basées sur les preuves (efficacité et tolérance)
- ◇ Plus on traite tôt, moins on traite longtemps
- ◇ Quantité utilisée diminue quand les lésions s'estompent
- ◇ Montrer l'innocuité du traitement en se l'appliquant sur les doigts
- ◇ Aucun effet indésirable si bien administré. Si excès, généralement réversible à l'arrêt du traitement
- ◇ Insister sur la prévention (émollients, conseils d'hygiène)
- ◇ Orientation vers un spécialiste pour prescription de tacrolimus topique (> 2 ans)
 - ◇ Remboursement 15%

Nom commercial	DCI	AMM
Classe très forte		
DERMOVAL 0,05% CREME	CLOBETASOL PROPIONATE 0,05 G/100G CREME	12 ans Contre-indiqué < 2 ans
DIPROLENE 0,05% POMMADE	BETAMETHASONE DIPROPIONATE 64 MG/100G POMMADE	Adultes
Classe forte		
BETNEVAL 0,1% CRÈME ou POMMADE	BETAMETHASONE VALERATE 0,1 G/100G	Adultes et enfants
FLIXOVATE 0,005% POMMADE	FLUTICASONE PROPIONATE 5 MG/100G	> 3 mois
FLIXOVATE 0,05% CREME	FLUTICASONE PROPIONATE 0,05 G/100G	> 3 mois
DIPROSONE 0,05 %, CRÈME ou POMMADE	BETAMETHASONE DIPROPIONATE 0,05 G/100G	Adultes et enfants
NERISONE 0,1% CRÈME ou POMMADE ou GRAS POMMADE	DIFLUCORTOLONE VALERATE 0,1 G/100G	Adultes et enfants
LOCOID 0,1% CREME EPAISSE, CRÈME ou POMMADE	HYDROCORTISONE BUTYRATE 0,1 G/100G	> 3 mois
Classe modérée		
LOCAPRED 0,1% CREME	DESONIDE 0,1 G/100G	Adulte, enfant, nourrisson
TRIDESONIT 0,05% CREME	DESONIDE 0,050 G/100G	Adultes et enfants
LOCATOP 0,1% CREME	DESONIDE 0,1 G/100G	Adulte, enfant, nourrisson

Nom commercial	DCI	AMM
Classe très forte		
DERMOVAL 0,05% GEL	CLOBETASOL PROPIONATE 0,05 G/100G	12 ans Contre-indiqué < 2 ans
CLOBEX 0,05% SHAMP	CLOBETASOL PROPIONATE 0,05 G/100G	12 ans Contre-indiqué < 2 ans
Classe forte		
BETNEVAL LOTION 0,1 %, EMULSION POUR APPLICATION CUTANEE	BETAMETHASONE VALERATE 0,1 G/100G	Adultes et enfants
DIPROSONE 0,05 %, LOTION	BETAMETHASONE DIPROPIONATE 0,05 G/100G	Adultes et enfants
LOCOID 0,1% LOTION	HYDROCORTISONE BUTYRATE 0,1 G/100G	> 3 mois

Nom commercial	DCI	AMM
PROTOPIC 0,03% POMMADE	TACROLIMUS MONOHYDRATE 1 MG/G	> 2 ans
PROTOPIC 0,1% POMMADE	TACROLIMUS MONOHYDRATE 0,3 MG/G	> 16 ans
TAKROZEM 0,1 %, POMMADE (générique)	TACROLIMUS MONOHYDRATE 0,3 MG/G	> 16 ans

Education thérapeutique

- ◇ De base au cabinet +++++
 - ◇ Explication de la physiopathologie: défaut de barrière cutanée + inflammation
 - ◇ Explication du traitement, lutte contre la corticophobie ++
 - ◇ Réassurance parentale: pas de leur faute, pas de lien avec l'alimentation, pas psychologique
 - ◇ Fiches d'information, boîte à gratter

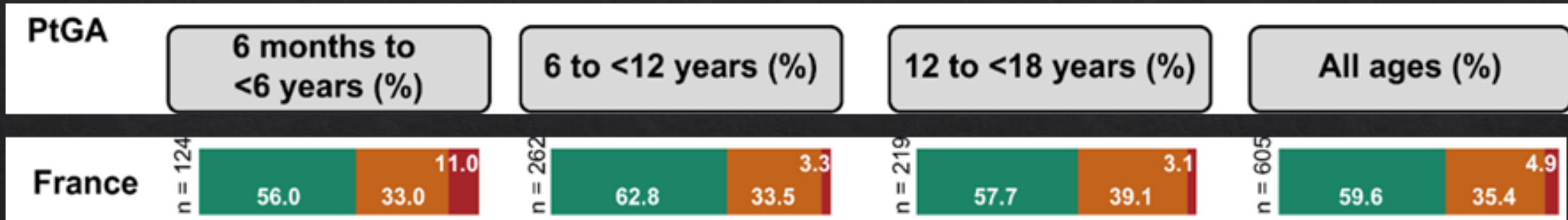
- ◇ Spécialisée en milieu hospitalier
 - ◇ Séances d'ETP: CHLS

Place des biomédicaments dans la DA

Indication des traitements systémiques:

« DA avec contrôle insuffisant avec traitement locaux et thérapie UV »

« DA modérée à sévère »



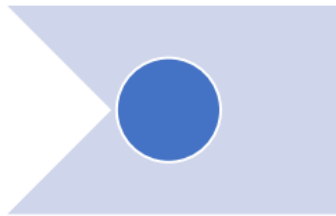
Comment évaluer la sévérité d'une DA?

Dermatite atopique			
Scores	Légère	Modérée	Sévère
SCORAD	<25	25-50	>50
DLQI	<5	6-10	>10
EASI	1-7	7-21	>21



Conduite à tenir devant DA modérée à sévère

**1- Est-ce bien
une DA ?**





DERMATOPHYTIE

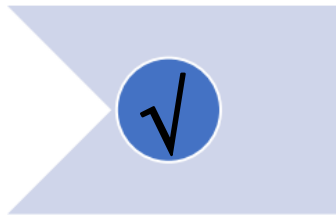




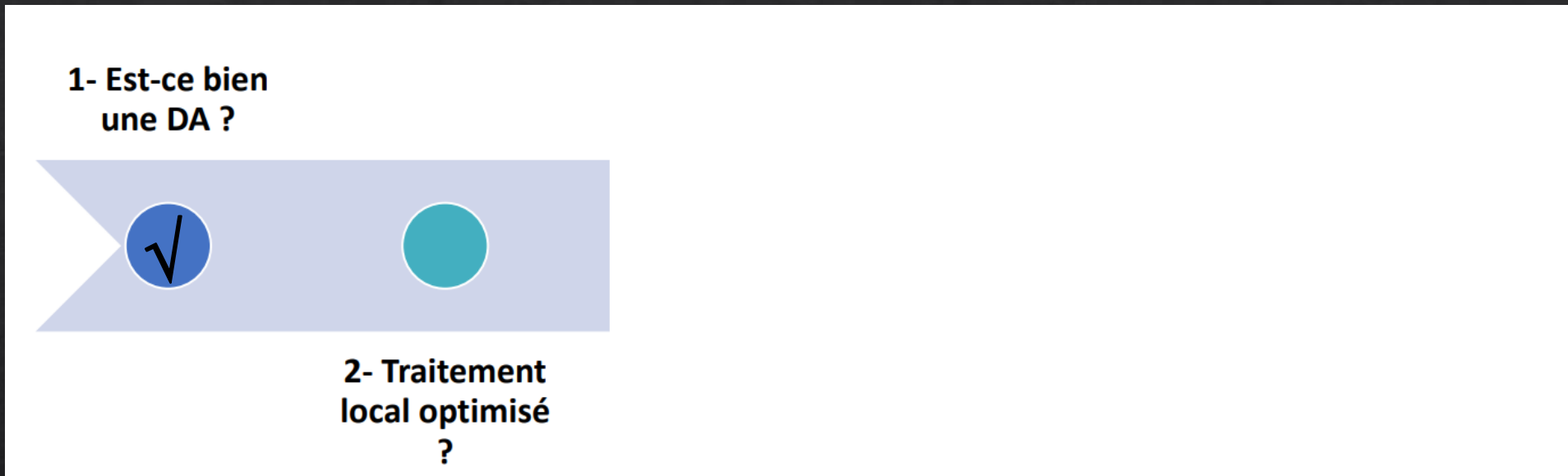
DERMATITE HERPETIFORME

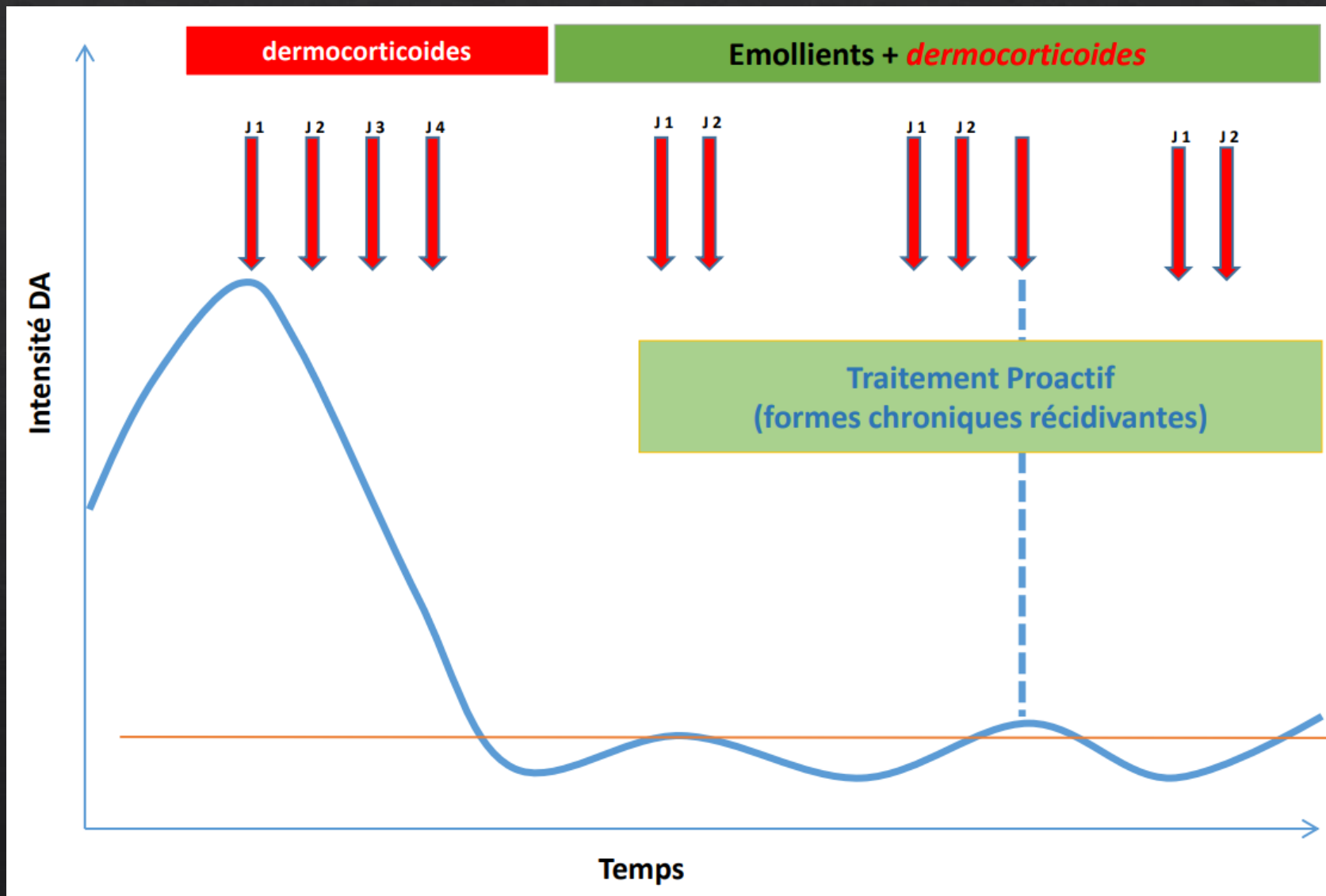
Conduite à tenir devant DA modérée à sévère

**1- Est-ce bien
une DA ?**

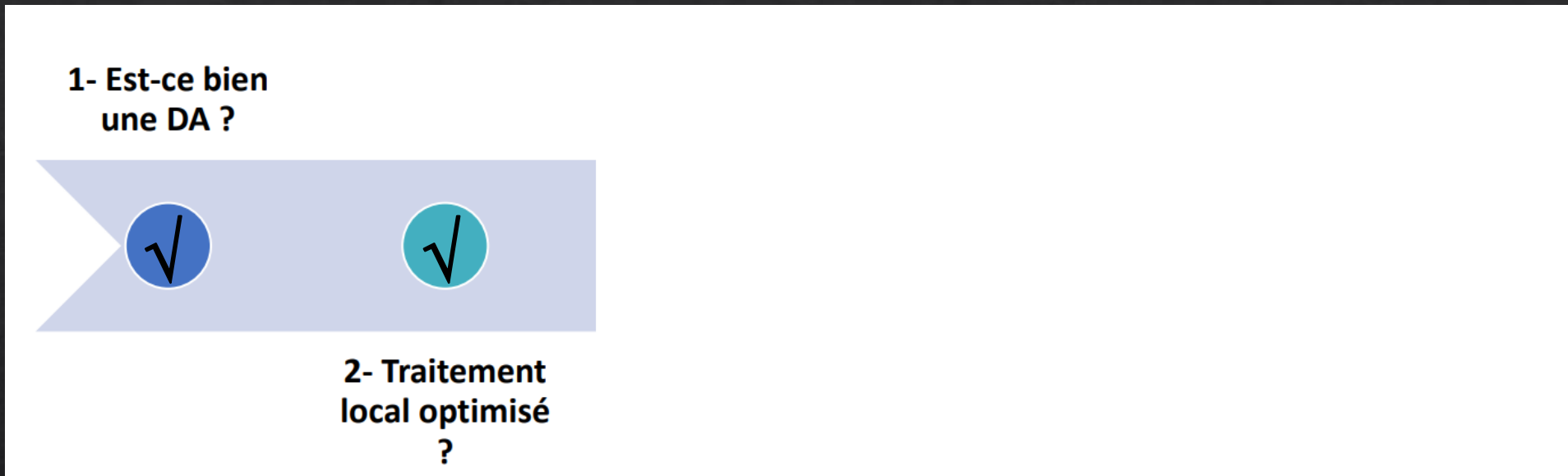


Conduite à tenir devant DA modérée à sévère

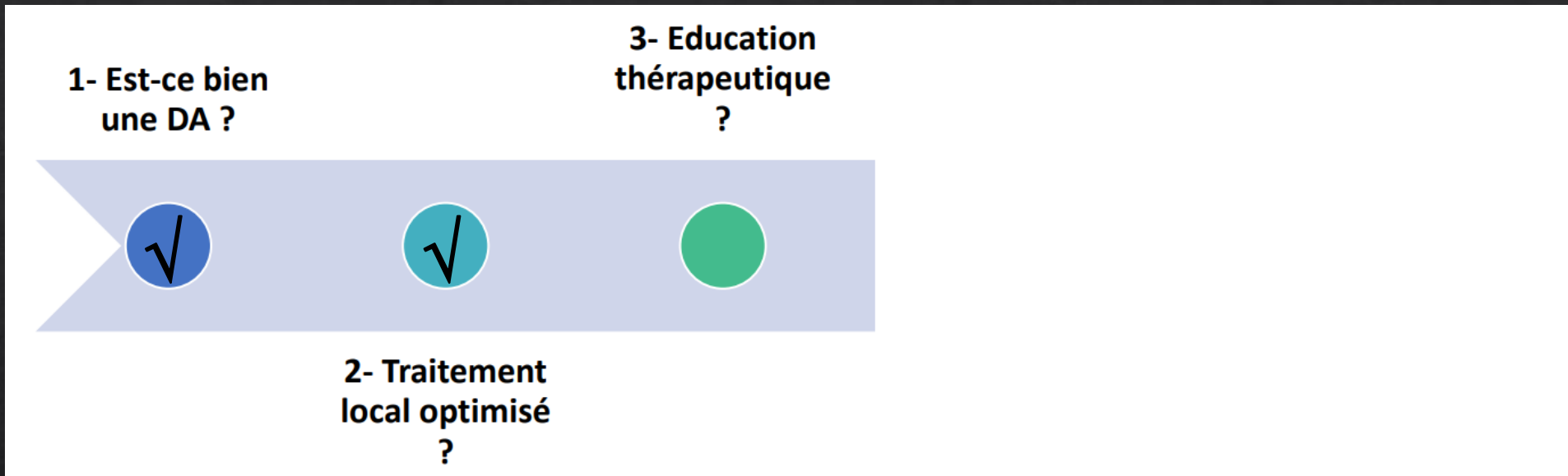




Conduite à tenir devant DA modérée à sévère



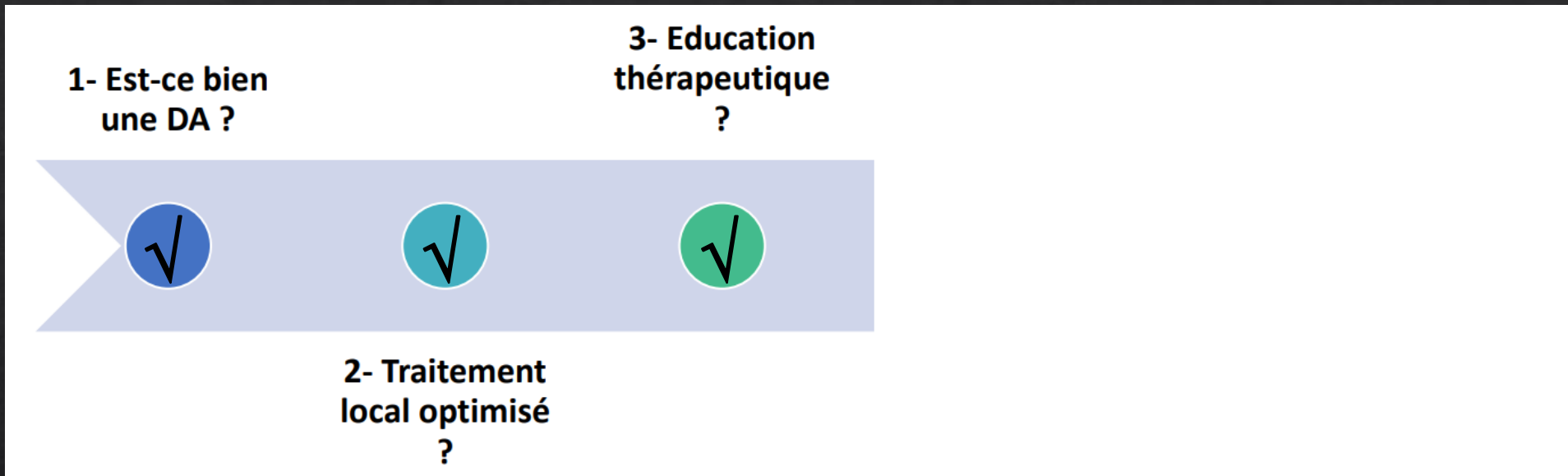
Conduite à tenir devant DA modérée à sévère



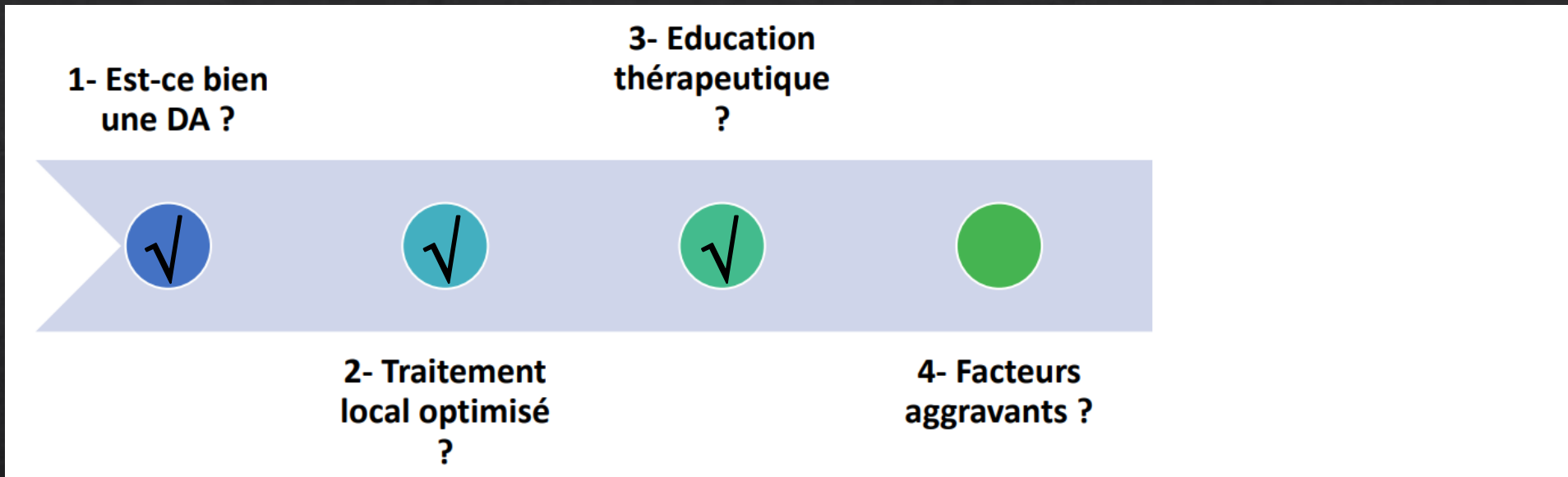
Education thérapeutique

- ◇ Informer sur la maladie
 - ◇ Maladie CHRONIQUE: « c'est normal que ça revienne »
 - ◇ Pas une ALLERGIE DE CONTACT: « ce n'est pas le changement de lessive »
 - ◇ Pas une ALLERGIE ALIMENTAIRE: « n'arrêtez surtout pas le lait et le gluten »
 - ◇ Pas une MALADIE PSYCHOLOGIQUE: « ce n'est pas du stress »
- ◇ Rassurer: lutte contre la corticophobie ++
- ◇ EXPLIQUER et MONTRER comment faire des soins locaux
 - ◇ Corticoïdes, émoullients
 - ◇ Habillages

Conduite à tenir devant DA modérée à sévère

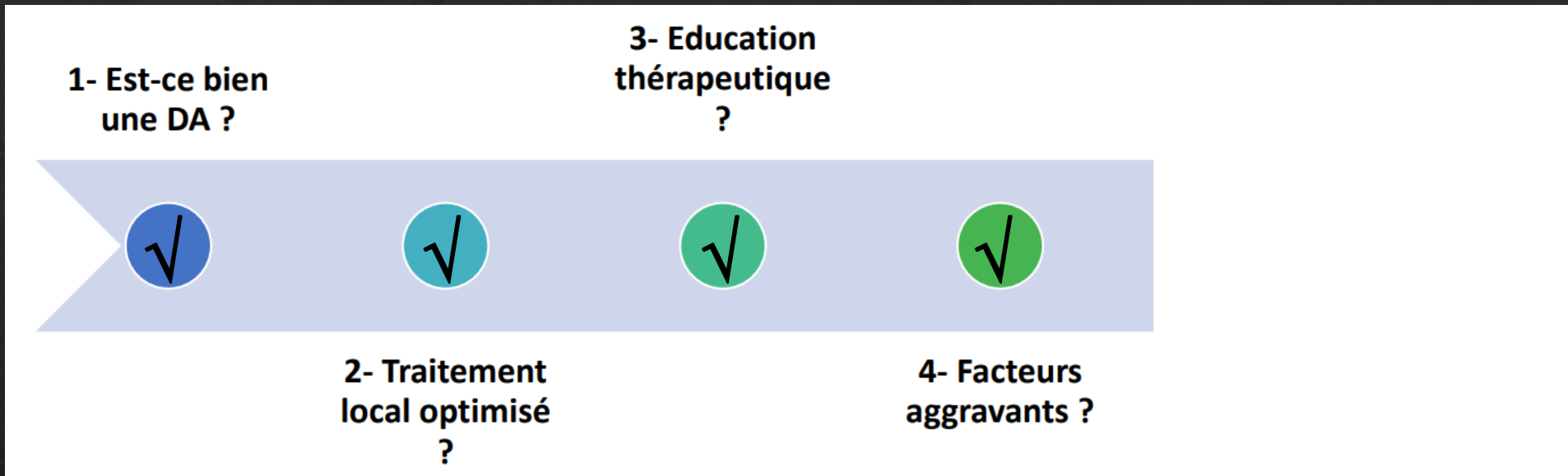


Conduite à tenir devant DA modérée à sévère

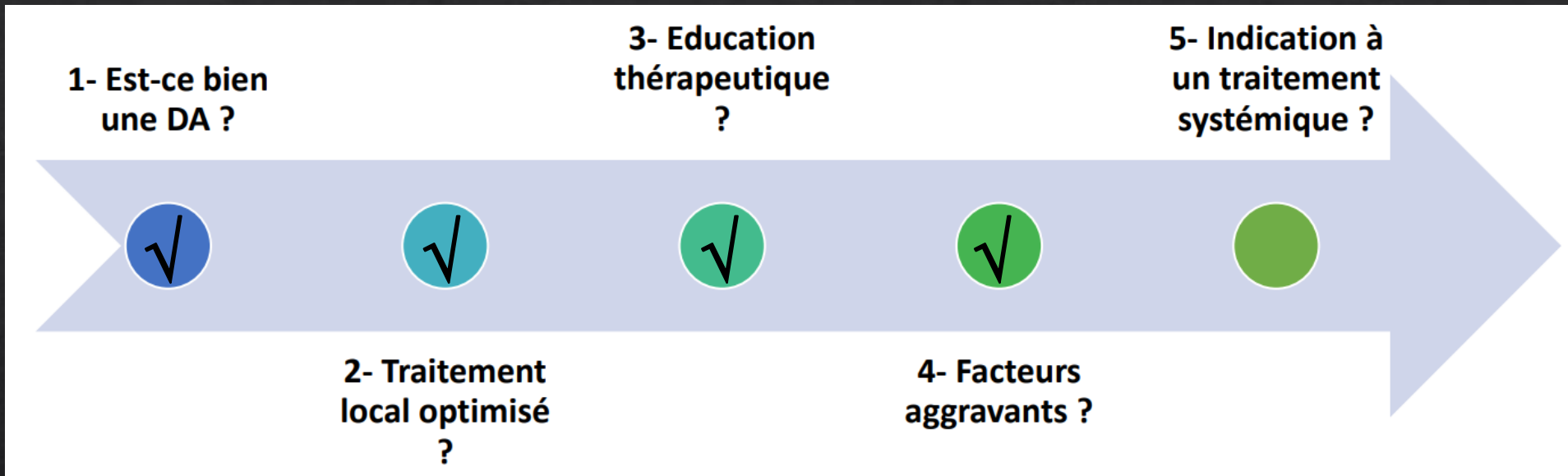


Lavage agressif du corps (gommage)	Laver le corps sans gant de toilette, essuyer en tamponnant. Bain quotidien possible si limité en temps, en température et en utilisation de produits cosmétiques (eau seule = bienfait pour la peau)
Savon, gel douche	Huile lavante, gel non irritant
Crème hydratante / « émolliente »	Utiliser une crème avec un pH acide (5,5)
Vêtements irritants	Eviter les irritations (inverser les bodys, vêtements en coton...)
Cheveux sur la peau	Attacher les cheveux
Salive / aliments autour de la bouche	Essuyer la bouche, éviter la sucette, utiliser des crèmes barrière
Acariens, irritants des animaux domestiques	Ménage régulier, aération, éviter les animaux domestiques surtout dans la chambre à coucher
Pollens	Donner un bain le soir, laver les cheveux les jours de forte pollinisation, sortir couvert, crèmes barrières
Stress	Techniques anti-stress
Tabagisme	Limiter l'exposition au tabac (passif), changer de vêtements, laver les mains
Allergènes de contact	Dépister l'allergie de contact

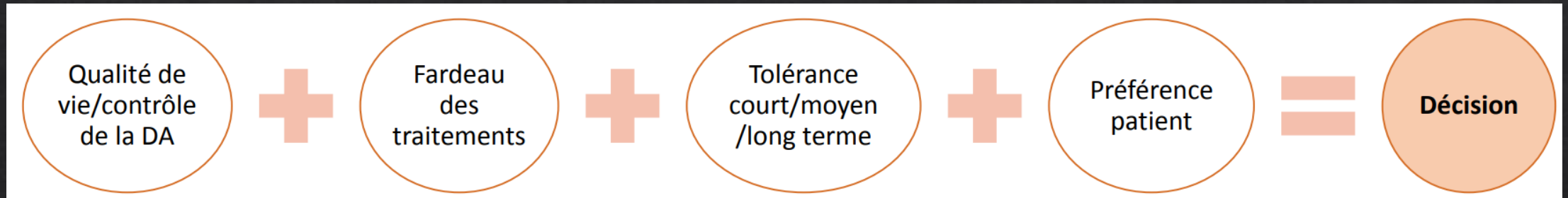
Conduite à tenir devant DA modérée à sévère



Conduite à tenir devant DA modérée à sévère



Poser l'indication de traitement systémique



Quel traitement systémique?

En 2023: dupilumab *vs* les autres...

Les systémiques historiques de la DA

◇ IS action rapide:

CICLOSPORINE A (seul avec AMM)

Corticoïdes systémiques

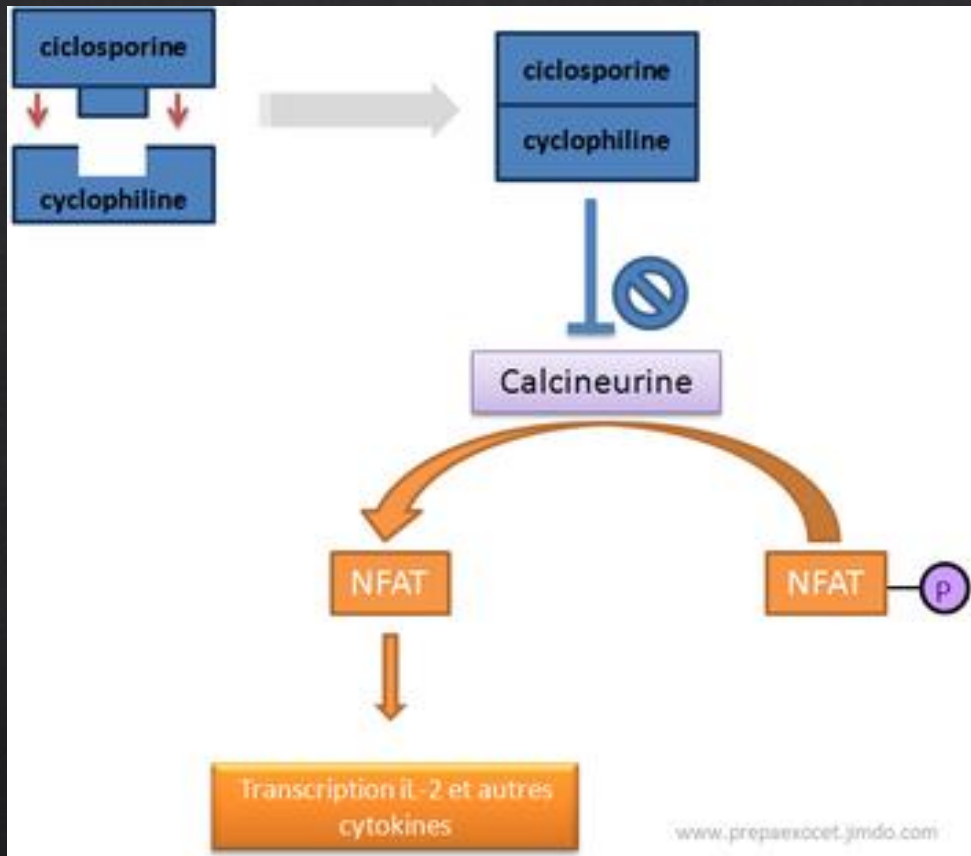
• IS action lente:

METHOTREXATE

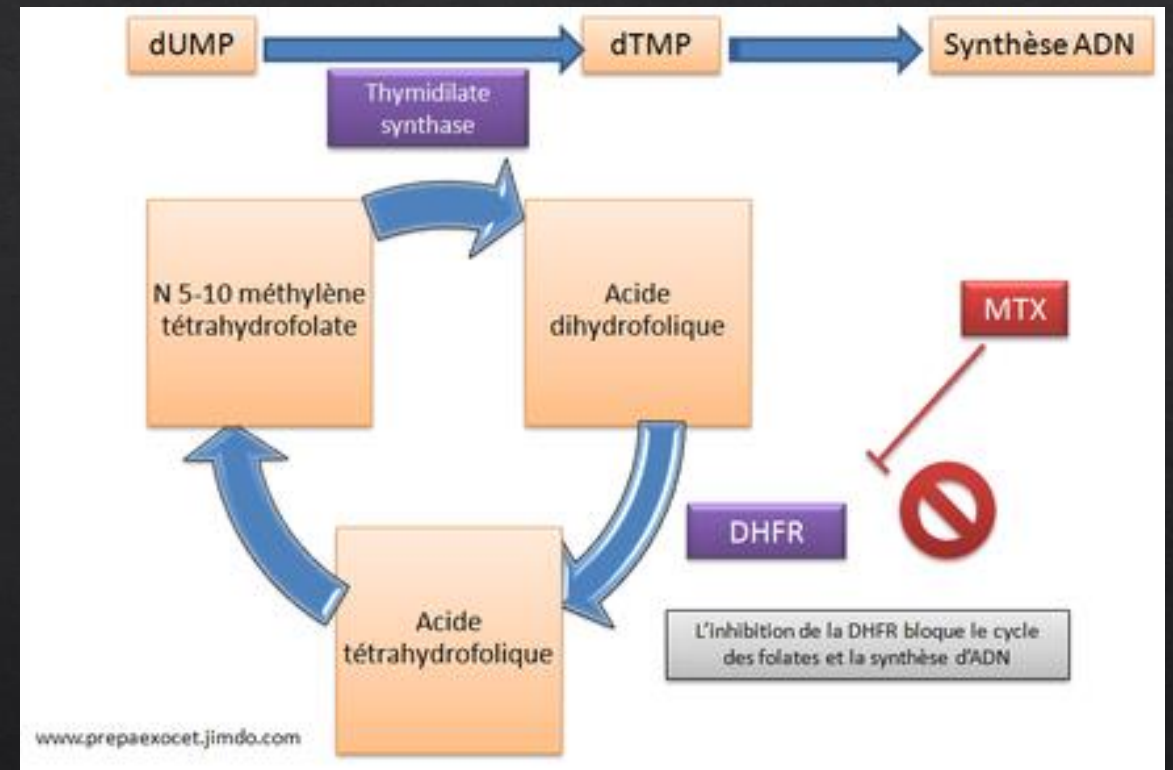
Azathioprine

Mycophenolate mofetil

Immunosuppresseurs / immunomodulateurs de la DA

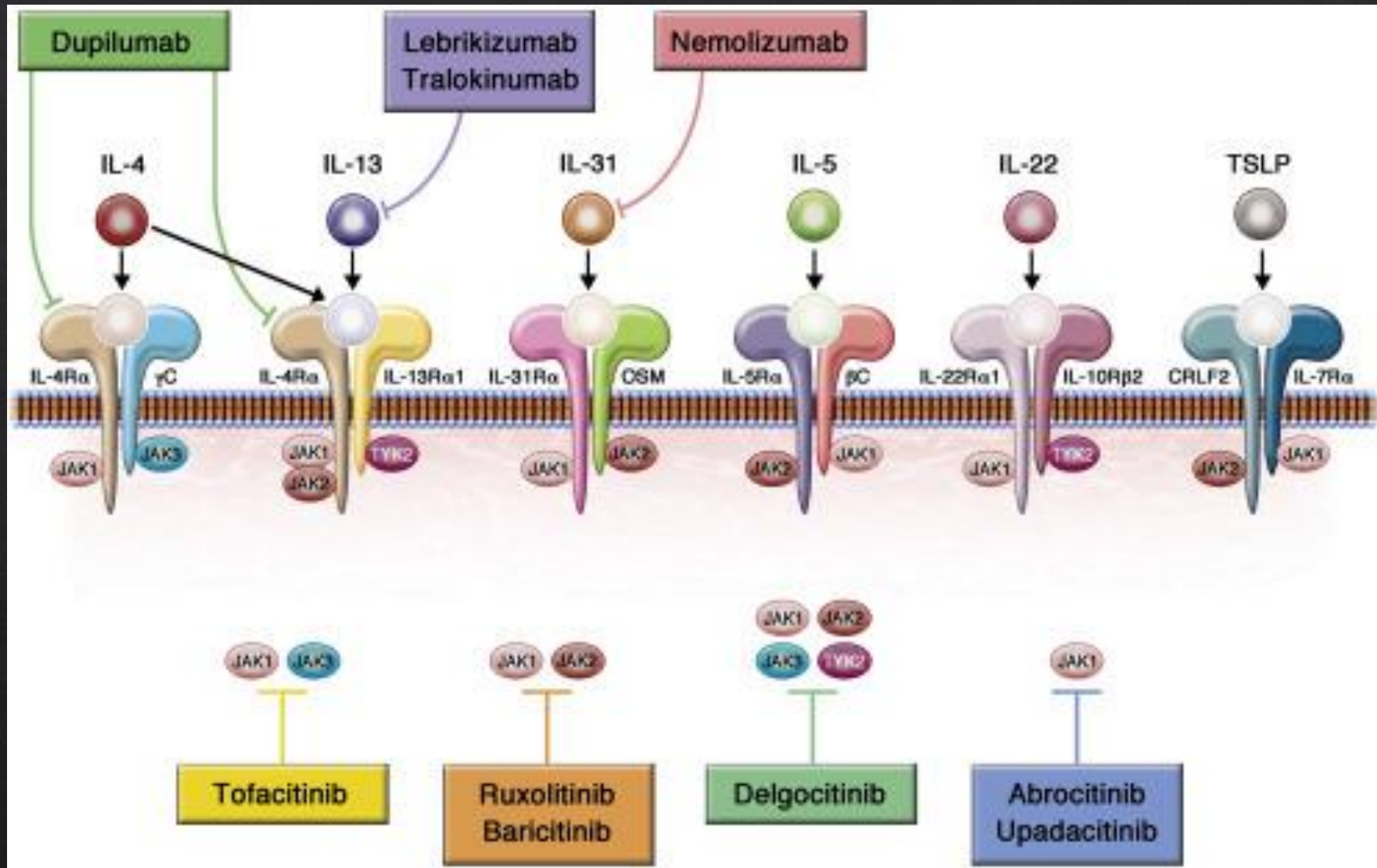


CICLOSPORINE

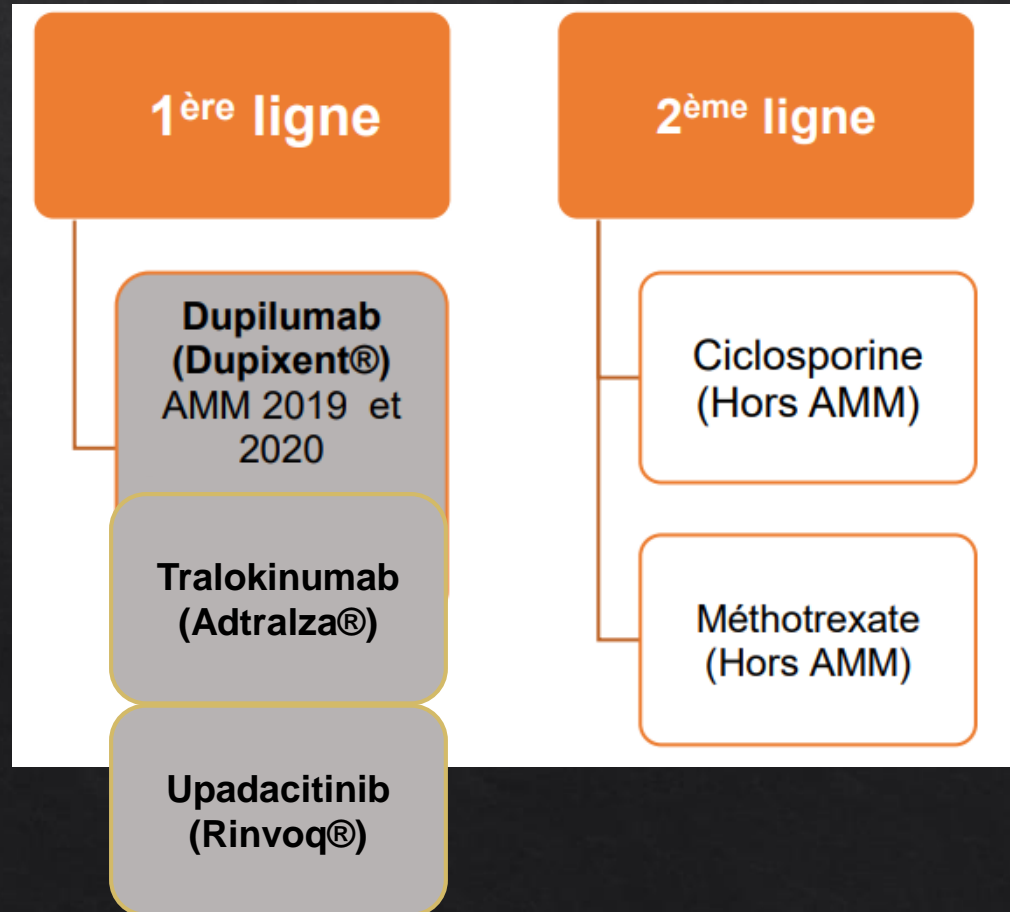


METHOTREXATE

Thérapies ciblées de la DA



Place des biomédicaments dans la DA



- **70% de très bonne réponse à 4 mois avec dermocorticoïdes (EASI75)**
- **Très bonne tolérance sauf conjonctivites mineurs à modérées (10-20%)**
- **Informations et conseils tolérance ophtalmologique** (larmes artificielles, cs opht si symptômes)
- **Situations particulières**
 - Aggravations cervico-faciales (5-10% ?)
 - Pso pustuleux (très rare)
 - Pelade(très rare)
 - Arthralgies (très rare)

	Dupilumab
AMM	≥ 12 ans: DA modérée à sévère ≥ 6 mois: DA sévère qui nécessite un traitement systémique
Posologie	Voir après
Voie	SC
Temps de réponse	4-6 semaines (max 16 sem)
Surveillance	0
ES les + décrits	Douleur et rougeur au point d'injection. Conjonctivite, arthralgies, infections respiratoires hautes, céphalées, infections HSV



Schéma posologique chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans

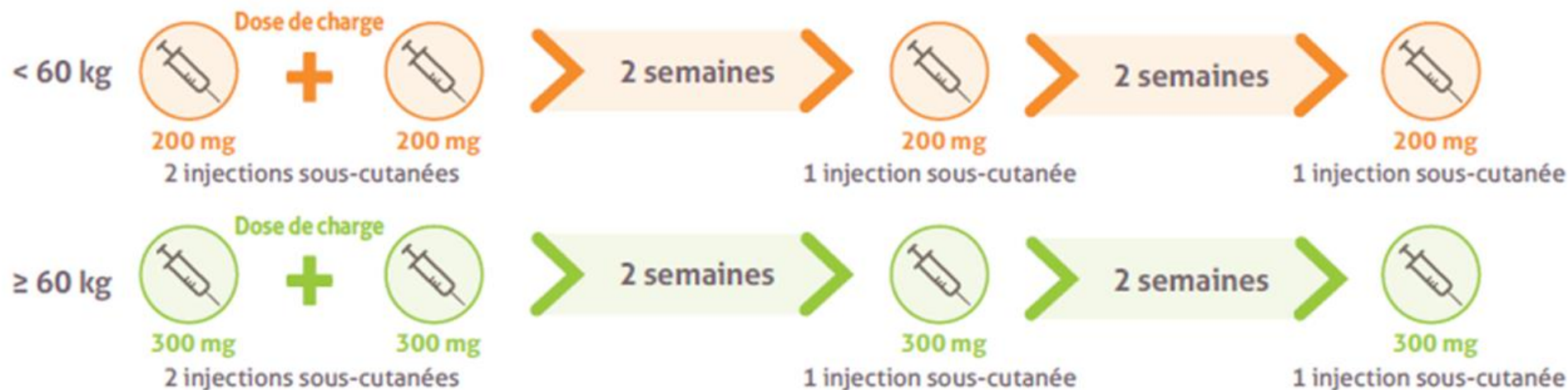


Schéma posologique chez les enfants âgés de 6 à 11 ans :



*La dose peut être augmentée à 200 mg 1x/2 semaines chez les patients ayant un poids corporel de 15 kg à moins de 60 kg en fonction de l'évaluation du médecin.



Adultes

Suivi 4 ans

Safety assessment	Current study (OLE)		CHRONOS (52 weeks)		300 mg qw + TCS (n = 315)	
	300 mg qw/q2w (N = 2677)		Placebo + TCS (n = 315)			
	Event	Patients with ≥1 event, n (%)	Event	Patients with ≥1 event, n (%)	Event	Patients with ≥1 event, n (%)
TEAE	14,569	2273 (84.9)	1520	268 (85.1)	1500	263 (83.5)
Serious TEAE	383	278 (10.4)	24	16 (5.1)	11	10 (3.2)
Severe TEAE	383	263 (9.8)	46	28 (8.9)	24	17 (5.4)
TEAE leading to study drug discontinuation	120	99 (3.7)	29	25 (7.9)	10	9 (2.9)
Serious TEAE related to treatment	38	33 (1.2)	3	3 (1.0)	2	2 (0.6)
Death ^a	3	3 (0.1)	0	0	1	1 (0.3)
Most common TEAEs by PT (≥5% of patients in the OLE)						
Nasopharyngitis	1593	773 (28.9)	90	62 (19.7)	86	62 (19.7)
Atopic dermatitis ^b	780	444 (16.6)	243	147 (46.7)	91	55 (17.5)
Upper respiratory tract infection	561	362 (13.5)	48	32 (10.2)	65	43 (13.7)
Oral herpes	446	199 (7.4)	13	9 (2.9)	29	15 (4.8)
Conjunctivitis	415	276 (10.3)	7	5 (1.6)	11	8 (2.5)
Headache	411	218 (8.1)	31	19 (6.0)	48	25 (7.9)
Injection-site reaction	506	138 (5.2)	105	25 (7.9)	229	61 (19.4)
Injection-site reactions (HLT)	857	263 (9.8)	105	25 (7.9)	232	63 (20.0)
Skin infections ^c	316	248 (9.3)	83	57 (18.1)	29	26 (8.3)
Herpes viral infections (HLT)	809	343 (12.8)	32	25 (7.9)	43	22 (7.0)
Eczema herpeticum (PT)	15	13 (0.5)	6	6 (1.9)	0	0
Most common serious TEAEs by PT (≥0.2% of patients in the OL)						
Squamous cell carcinoma of skin	14	8 (0.3)	0	0	1	1 (0.3)
Osteoarthritis	10	9 (0.3)	0	0	1	1 (0.3)
Dermatitis atopic	7	6 (0.2)	1	1 (0.3)	2	1 (0.3)
Syncope	6	5 (0.2)	0	0	0	0
Inguinal hernia	5	5 (0.2)	0	0	0	0
Appendicitis	5	5 (0.2)	0	0	0	0
Ligament rupture	5	5 (0.2)	0	0	0	0
Conjunctivitis^d						
Conjunctivitis	888	536 (20.0)	29	25 (7.9)	91	61 (19.4)
Serious conjunctivitis	1 ^e	1 (<0.1)	0	0	0	0
Conjunctivitis related to study drug	369	258 (9.6)	7	5 (1.6)	23	15 (4.8)
Conjunctivitis that recovered/resolved during the treatment period	775	463 (17.3)	27	23 (7.3)	81	55 (17.5)

	Dupilumab	Tralokinumab
AMM	<p>≥ 12 ans: DA modérée à sévère</p> <p>≥ 6 mois: DA sévère qui nécessite un traitement systémique</p>	<p>≥ 12 ans : DA modérée à sévère qui nécessite un traitement systémique</p>
Posologie	Voir après	600 mg puis 300 mg/2 sem
Voie	SC	SC
Temps de réponse	4-6 semaines (max 16 sem)	12-16 semaines (max 24 sem)
Surveillance	0	0
ES les + décrits	<p>Douleur et rougeur au point d'injection.</p> <p>Conjonctivite, arthralgies, infections respiratoires hautes, céphalées, infections HSV</p>	<p>Douleur et rougeur au point d'injection.</p> <p>Conjonctivite, infections respiratoires hautes, céphalées</p>



	Dupilumab	Tralokinumab	Upadacitinib
AMM	<p>≥ 12 ans: DA modérée à sévère</p> <p>≥ 6 mois: DA sévère qui nécessite un traitement systémique</p>	<p>≥ 12 ans : DA modérée à sévère qui nécessite un traitement systémique</p>	<p>DA modérée à sévère ≥ 12 ans qui nécessite un traitement systémique</p>
Posologie	Voir après	600 mg puis 300 mg/2 sem	15-30 mg/j
Voie	SC	SC	PO
Temps de réponse	4-6 semaines (max 16 sem)	12-16 semaines (max 24 sem)	1-2 sem (max 12 sem)
Surveillance	0	0	NFP, bilan hépatique et rénal, lipides
ES les + décrits	<p>Douleur et rougeur au point d'injection.</p> <p>Conjonctivite, arthralgies, infections respiratoires hautes, céphalées, infections HSV</p>	<p>Douleur et rougeur au point d'injection.</p> <p>Conjonctivite, infections respiratoires hautes, céphalées</p>	<p>Infection respiratoires hautes, infections HSV, acnée, céphalées, anémie, neutropénie, élévation CPK, augmentation LDL, nausées</p>



	Dupilumab	Tralokinumab	Upadacitinib	Ciclosporine	Methotrexate
AMM	≥ 12 ans: DA modérée à sévère ≥ 6 mois: DA sévère qui nécessite un traitement systémique	≥ 12 ans : DA modérée à sévère qui nécessite un traitement systémique	DA modérée à sévère ≥ 12 ans qui nécessite un traitement systémique	>16 ans	Hors AMM
Posologie	Voir après	600 mg puis 300 mg/2 sem	15-30 mg/j	2.5-5mg/kg/j	5-15 mg/sem
Voie	SC	SC	PO	PO	SC ou PO
Temps de réponse	4-6 semaines (max 16 sem)	12-16 semaines (max 24 sem)	1-2 sem (max 12 sem)	1-2 sem (max 12 sem)	6-8 sem (max 16 sem)
Surveillance	0	0	NFP, bilan hépatique et rénal, lipides	NFP, bilan rénal	NFP, bilan hépatique
ES les + décrits	Douleur et rougeur au point d'injection. Conjonctivite, arthralgies, infections respiratoires hautes, céphalées, infections HSV	Douleur et rougeur au point d'injection. Conjonctivite, infections respiratoires hautes, céphalées	Infection respiratoires hautes, infections HSV, acnée, céphalées, anémie, neutropénie, élévation CPK, augmentation LDL, nausées	Insuffisance rénale, HTA	Nausées, fatigue, cytolyse hépatique, myélotoxicité

Dermatite atopique

Traitement de la dermatite atopique
par baricitinib

Traitement de la dermatite atopique
par dupilumab

Traitement de la dermatite atopique
par tralokinumab (Adtralza®)

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

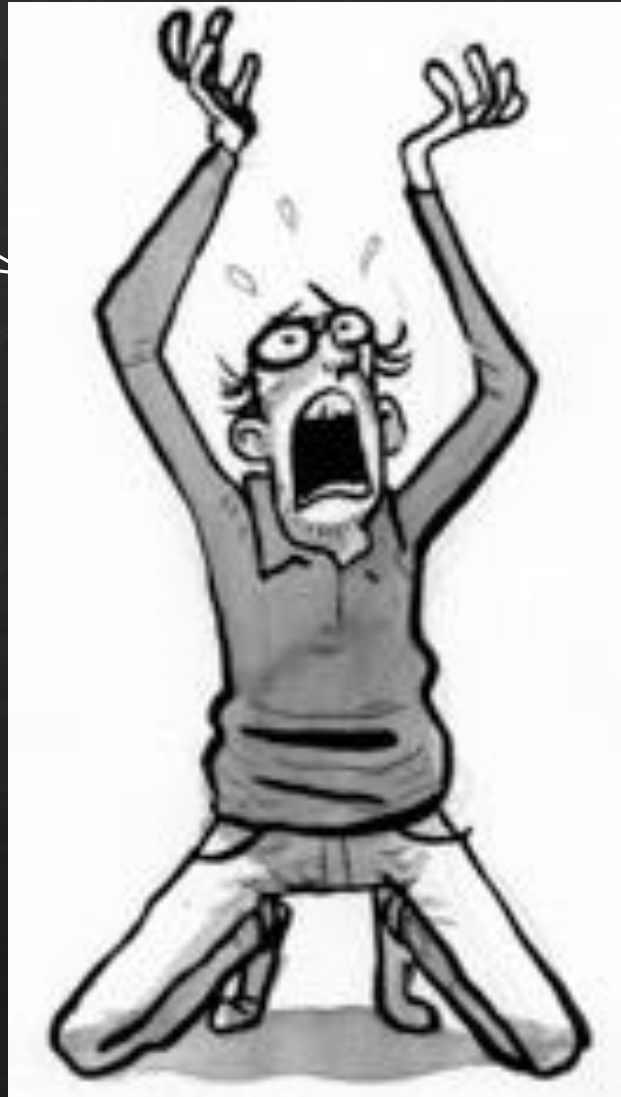
 **RINVOQ**[®]
upadacitinib

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Guide d'information à l'intention des professionnels de santé

Ce document est diffusé sous l'autorité de l'ANSM

**Comment
choisir ???**



**Quand
arrêter ???**

Systemic Immunomodulatory Treatments for Atopic Dermatitis Update of a Living Systematic Review and Network Meta-analysis

Aaron M. Drucker, MD; Deanna E. Morra, MPH; David Prieto-Merino, PhD; Alexandra G. Ellis, PhD;
Zenas Z. N. Yiu, PhD; Bram Rochweg, MD; Sonya Di Giorgio, FHEA; Bernd W. M. Arentz; Tim Burton;
Phyllis I. Spuls, PhD; Jochen Schmitt, MD; Carsten Flohr, PhD

~~Abrocitinib 200 mg/j et upadacitinib 30 mg/j~~ > dupilumab

Upadacitinib 15 mg/j = dupilumab

Tralokinumab 300 mg/2 sem < dupilumab

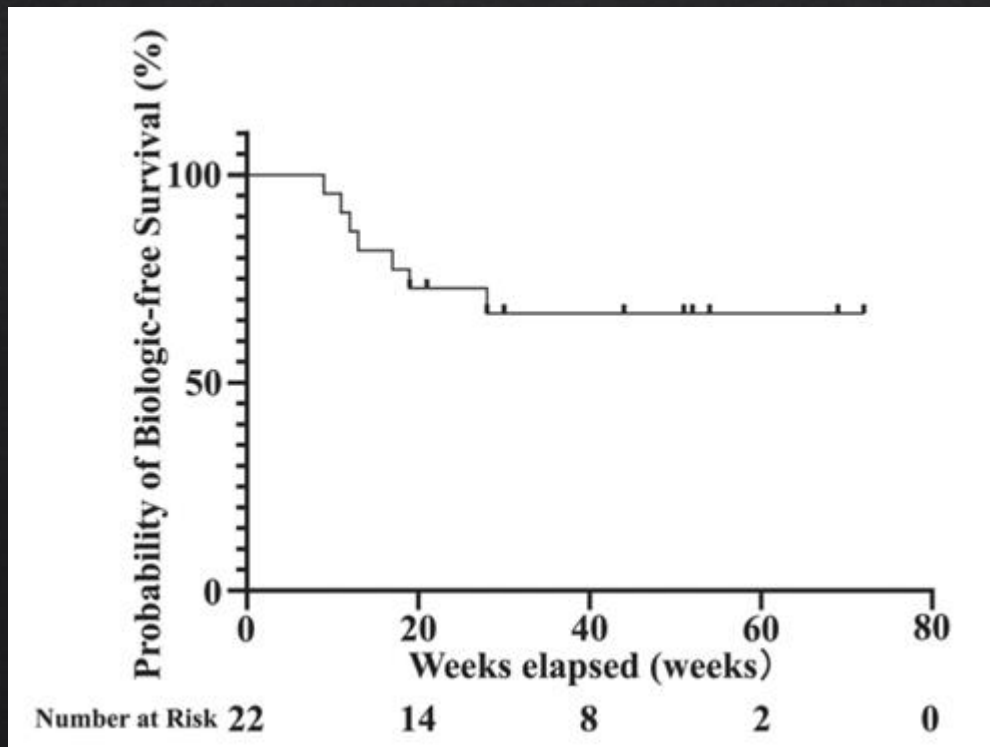
Chez l'adolescent: conseillé de commencer
l'upadacitinib à 15 mg/j -> dupilumab reste
1^{ère} intention

Quand arrêter les traitements systémiques?

◇ Pas de recommandations européennes / françaises

Long-term Remission of Atopic Dermatitis after Discontinuation of Dupilumab

Shoko MIYAMOTO, Yasutomo IMAI*, Masaru NATSUAKI, Kiyofumi YAMANISHI and Nobuo KANAZAWA



Définir des objectifs avec le patient

- REMISSION? (définition?)
- SEVERITE?
- QUALITE DE VIE?
- CONSOMMATION DE TOPIQUES?

6 mois de stabilité aux objectifs semble acceptable

Conseils de prévention

- ◇ Diversification alimentaire
 - ◇ Introduction de toutes les classes d'aliments entre 4 et 6 mois (notamment les plus à risque)
 - ◇ Consommation régulière
 - ◇ Si introduction retardée -> prévoir IgE. Si (+) = introduction sous surveillance
- ◇ Hygiène
 - ◇ Bains réguliers non quotidiens, eau tiède
 - ◇ Sans savon / huile lavante (attention: pas de « laits » hygiéniques d'origine végétale à risque d'allergie)
- ◇ Vaccination: ne rien changer

Le bilan allergologique au cours de la DA

- ◇ Pour la DA: témoin de l'altération de la barrière cutanée?
- ◇ Pour les comorbidités atopiques? Est-ce vraiment fiable?

Francine, 14 ans

- ◇ DA depuis l'âge de 6 mois
 - ◇ SCORAD 66, IGA 4/4
 - ◇ NRS prurit = 7,5/10, NRS sommeil 5,5/10
 - ◇ DLQI 5/30
 - ◇ 60% de la surface cutanée atteinte
 - ◇ 1 hospitalisation pour habillages
- ◇ Asthme contrôlé sous palier 3 GINA
- ◇ Rhinite allergique aux acariens

- ◇ Jamais mangé de fruits à coque ni d'arachide (introduction retardée)

IgE arachide : 47 kUI/L, ara h1 2.42, ara h2 0.23 kUI/L
IgE noisette: 25 kUI/L, cora 14 0.77 kUI/L, cora 9 7.17 kUI/L

IgE amande: 17.3 kUI/L

IgE cajou: 20.6 kUI/L , AnaO3 15.5 kUI/L

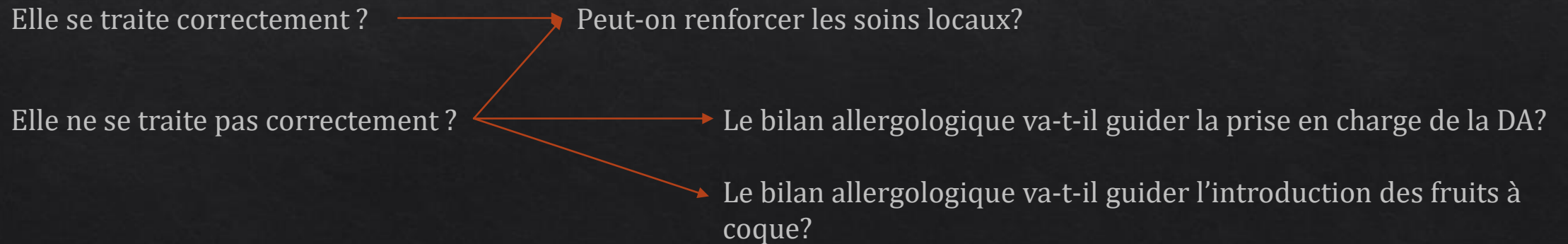
IgE pois: 13 kUI/L

IgE lentilles: 18.8 kUI/L

IgE soja: 29 kUI/L

Castille, 1 an

- ◇ DA depuis l'âge de 3 mois
 - ◇ Surface cutanée 75%
 - ◇ Prurit intense
- ◇ Bronchiolite
- ◇ Jamais mangé de fruits à coque ni d'arachide (introduction retardée)
- ◇ La prise de chocolat provoque des plaques d'eczéma



Quid du chocolat?

Comorbidités atopiques de la DA

- ◇ Marche atopique complète = 10%
- ◇ Sensibilisation IgE allergène alimentaire = 2/3
 - ◇ Allergie IgE-médiée prouvée = 5,1-63%
- ◇ Asthme à 6 ans = 1/3
 - ◇ 70% si DA sévère

→ DA à 1 an = risque x3 asthme et/ou rhinite allergique dans les 5 ans

DA et allergènes alimentaires

- ◇ Deux tiers des enfants DA ont une sensibilisation IgE à un allergène alimentaire
- ◇ Données TPO divergentes:

Table 1. Prevalence of food allergy in children with eczema (food allergy proved by double blind placebo-controlled food challenge)

Authors	Year	<i>n</i>	Food allergy (%)
Sampson and McCaskill (28)	1985	113	56
Burks et al. (29)	1988	46	33
Sampson (30)	1992	320	63
Eigenmann (2)*	1998	63	37
Burks et al. (31)	1998	165	39
Niggemann et al. (15)	1999	107	51
Eigenmann and Calza (32)*	2000	74	34
Breuer et al. (16)	2004	64	46

Werfel et al. 2007

- ◇ Prévalence allergies étude française: 17.8% (Mailhol 2014)
- ◇ Prévalence allergies étude coréenne: 5.1% (Kwon 2013)

DA et allergènes alimentaires

- ◇ Deux tiers des enfants DA ont une sensibilisation IgE à un allergène alimentaire
- ◇ Données TPO divergentes:

Table 1. Prevalence of food allergy in children with eczema (food allergy proved by double blind placebo-controlled food challenge)

Authors	Year	<i>n</i>	Food allergy (%)
Sampson and McCaskill (28)	1985	113	56
Burks et al. (29)	1988	46	33
Sampson (30)	1992	320	63
Eigenmann (2)*	1998	63	37
Burks et al. (31)	1998	165	39
Niggemann et al. (15)	1999	107	51
Eigenmann and Calza (32)*	2000	74	34
Breuer et al. (16)	2004	64	46

Werfel et al. 2007

- ◇ Prévalence allergies étude française: 17.8% (Mailhol 2014)
- ◇ Prévalence allergies étude coréenne: 5.1% (Kwon 2013)

⇒ la prévalence des allergies IgE-médiées est élevée dans la population DA

Recherche de comorbidités atopiques

- ◇ Asthme (du nourrisson) = épisodes sifflants, dyspnée (d'effort = biberon), bronchiolites avant l'âge de 1 an
- ◇ Allergie alimentaire IgE-médiée
 - ◇ Diversification doit être débutée entre 4 et 6 mois
 - ◇ Quels aliments introduits? Bonne tolérance?
- ◇ Rhinite allergique = prurit et écoulement clair nasal périodique
- ◇ Conjonctivite allergique = prurit et écoulement oculaire périodique

Quand réaliser un bilan allergologique dans un contexte de DA?

Conférence de consensus 2004: bilan en cas de DA sévère et résistante à un traitement bien conduit

- ◇ En pédiatrie, la DA isolée n'a pas de lien avec l'allergie
- ◇ Se méfier si
 - ◇ Plainte digestive
 - ◇ Stagnation de la croissance
 - ◇ Signes d'allergie immédiate associés
 - ◇ Urticaire et angioedème par allergie alimentaire
 - ◇ Asthme, rhinoconjonctivite allergique

Problèmes du bilan allergologique

- ◇ C'est quoi une DA sévère?
 - ◇ **Résistance au traitement mais 1^{ère} cause = observance**
 - ◇ **Score mais lequel? Temps?**
 - ◇ **Impact sur la qualité de vie ++**
- ◇ Conséquences du bilan allergologique
- ◇ Quel bilan allergologique?
 - ◇ Quoi tester?
 - ◇ Biologie et tests cutanés peu fiables
 - ◇ Toujours faire la preuve de la responsabilité de l'allergène -> TPO (parfois en double aveugle) avec suivi à 24-48h (eczéma = non-immédiat) OU test d'éviction-réintroduction

Régime d'éviction dans la DA?




Dietary exclusions for established atopic eczema (Review)

Cochrane 2008

Bath-Hextall FJ, Delamere FM, Williams HC

Are avoidance diets still warranted in children with atopic dermatitis?

PAI 2020

Philippe A. Eigenmann¹  | Kirsten Beyer² | Gideon Lack³ | Antonella Muraro⁴  |
Peck Y. Ong⁵ | Scott H. Sicherer⁶ | Hugh A. Sampson⁶ 

Régime d'éviction dans la DA?




Dietary exclusions for established atopic eczema (Review)

Cochrane 2008

Bath-Hextall FJ, Delamere FM, Williams HC

Are avoidance diets still warranted in children with atopic dermatitis?

PAI 2020

Philippe A. Eigenmann¹  | Kirsten Beyer² | Gideon Lack³ | Antonella Muraro⁴  |
Peck Y. Ong⁵ | Scott H. Sicherer⁶ | Hugh A. Sampson⁶ 

- ◇ Si le but est de GUERIR la dermatite atopique → NON
- ◇ Si le but est de réduire les symptômes → OUI mais...

Les risques du régime d'éviction

- ◇ Traitement miracle = abandon des émoullients et des corticoïdes
- ◇ Risques diététiques (Mehta 2014, Berry 2015, Hobbs 2015, Tuokkola 2017)
- ◇ Altération de la qualité de vie (King 2009, Lieberman 2015, DunnGalvin 2018)
- ◇ Risque de sensibilisation IgE et de réactions immédiates lors de la réintroduction

Risque d'allergie IgE-médiée après éviction

Food allergy to previously tolerated foods: Course and patient characteristics

Liat Nachshon¹, Michael R Goldberg², Arnon Elizur³, Michael Y Appel², Michael B Levy², Yitzhak Katz³

23 patients allergiques à un aliment antérieurement bien toléré
Dont 1 décédé suite à ingestion de lait
16 (70%) avaient eu une éviction de l'aliment concerné (dont **12 par médecin**)

Acute allergic reactions in children with AEDS after prolonged cow's milk elimination diets

A. E. Flinterman, A. C. Knulst, Y. Meijer, C. A. F. M. Bruijnzeel-Koomen, S. G. M. A. Pasmans

11 enfants tolérants au lait de vache.
Eviction pour DA avec IgE LV +
Pendant éviction: 8 réactions immédiates (parfois sévères)
TPO double aveugle: **11 réactions immédiates**

Natural history of food triggered atopic dermatitis and development of immediate reactions in children

Angela Chang, MD,^{a,*} Rachel Robison, MD,^{a,b,*} Miao Cai, MS,^a and Anne Marie Singh, MD^{a,b,c}

298 enfants ayant une éviction pour DA induite par un aliment (jusque là toléré).
19% ont une nouvelle allergie IgE-médiée
dont **30% avec anaphylaxie**

Complications non atopiques de la DA

- ◇ TDAH = risque x1,5
- ◇ Dépression = OR 1,27 (IC95% 1,12-1,45)
- ◇ Idées suicidaires = OR 4,32 (IC95% 1,93-9,66) ado et adultes
- ◇ Conduites à risque, ex. tabagisme = OR 1,32 (IC95% 1,18-1,47)

- ◇ Corrélation avec FDR et pathologies vasculaires (surpoids, HTA, diabète, infarctus du myocarde, AVC)
- ◇ Corrélation avec carcinome basocellulaire
- ◇ Risque accru de lymphome cutané (indépendamment des CTC topiques)

Prévention des sensibilisations

LE moyen de prévention: l'introduction précoce

EAT EARLY. EAT OFTEN.

Help prevent food allergy in your baby

Feed your baby the foods that most commonly cause food allergy by around 6 months of age. If your baby is high risk for developing food allergy, introduction can start earlier than 6 months, but not before 4 months.

The most common causes of food allergy in babies are cow's milk, egg, peanut, tree nuts, sesame, fish, soy and wheat.

To help stop food allergy from developing, the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology and the Canadian Paediatric Society recommend that these common food allergens, in particular cooked egg and peanut, are fed early to babies who are at high risk of developing food allergy.

High-risk babies have eczema or pre-existing food allergy, or an immediate family member with eczema, food allergy, asthma or hay fever. Testing for food allergy before introducing allergenic foods is not required.

This guidance will not stop all babies from developing food allergy, but it has been shown to drop the rates of food allergy quite substantially.



Remember,
once your baby has eaten the food, and if there is no allergic reaction, it's very important to keep feeding that food to your baby about 2-3 times/week to help prevent the development of a food allergy.



Introduction orale précoce des aliments...

Les études disent que ça marche !

Randomized Trial of Peanut Consumption in Infants at Risk for Peanut Allergy

Nishimura, Allergol Int 2022

Du Toit, NEJM 2015

Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants

Perkin, NEJM 2016

Et c'est de plus en plus recommandé!



American Academy of Pediatrics



Arachide +++
Lait et œuf +/-

Difficulté de mise
en œuvre

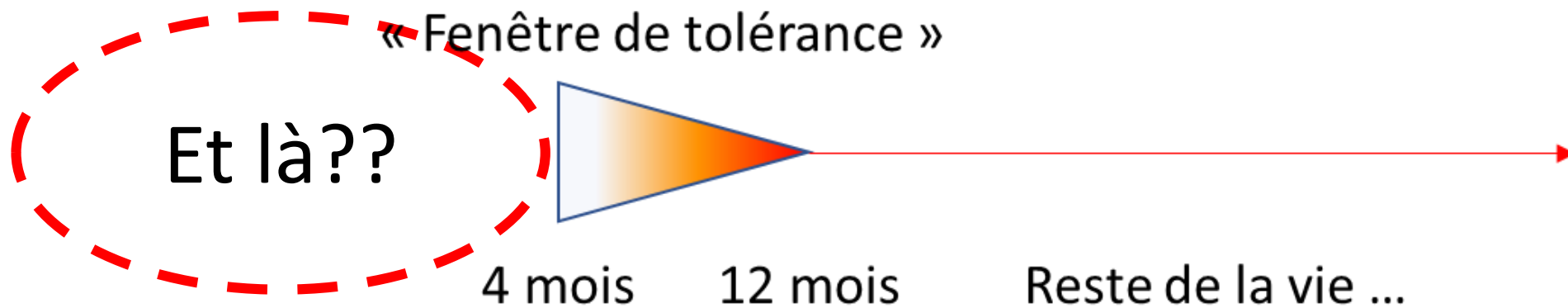
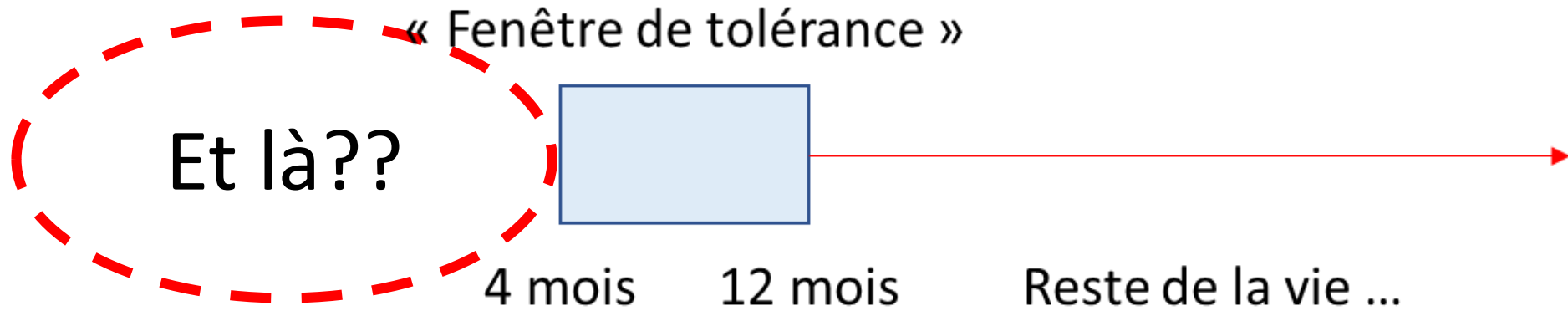
Efficacité en vraie vie?



Effet modéré en population
générale

Spécificités
ethniques/génétiques

Sensibilisation AVANT introduction orale



Sensibilisation AVANT introduction orale

- SPT \geq 4 mm = **9.1%**
- SPT entre 1 et 3 mm = **15.3%**



- Blanc d'œuf sIgE $>$ 0.1 kU/L = **42.5%-53%**
- Peanut = **2.5-6%**

Early introduction of very small amounts of multiple foods to infants: A randomized trial

Sensibilisation < 4 mois et sans manger... possible?

Use of Peanut-Oil Preparations

Peanut Allergy

Yes
No
P value

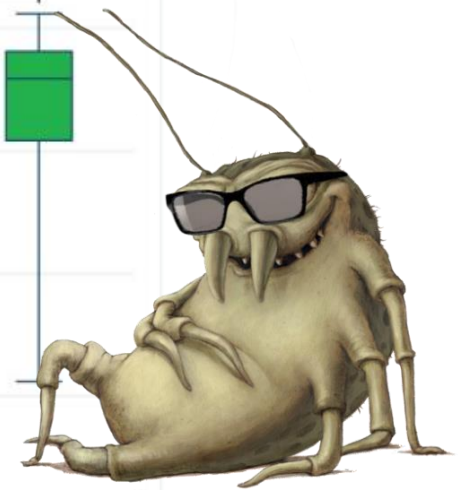
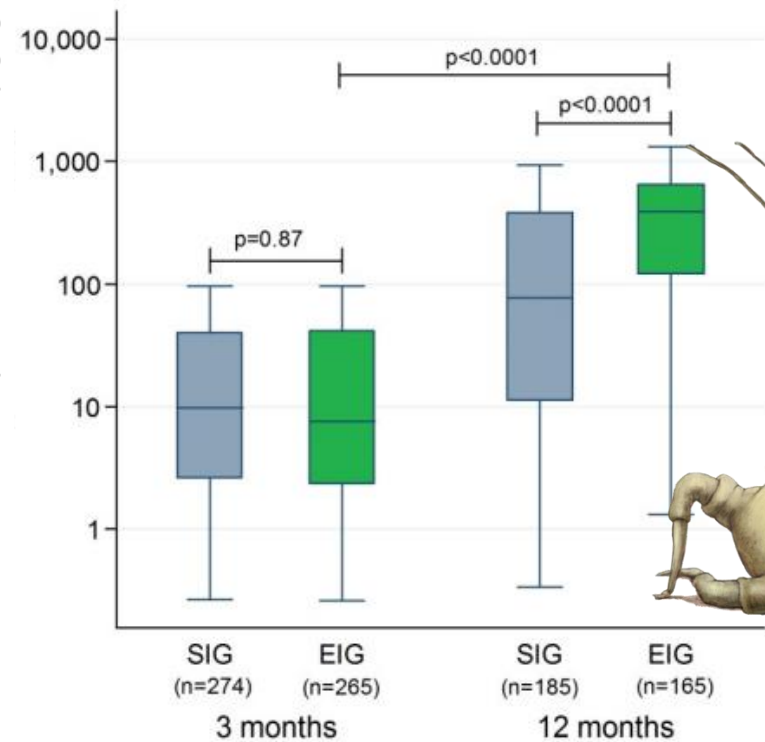
	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)†
Yes	7.49 (1.71–32.8)	6.81 (1.41–32.9)
No	1.00	1.00
P value	0.008	0.02



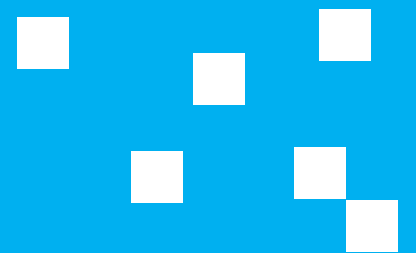
Soins de peau contenant de l'allergène

Allergènes dans l'environnement

Arachide dans la poussière de lit (µg/g)

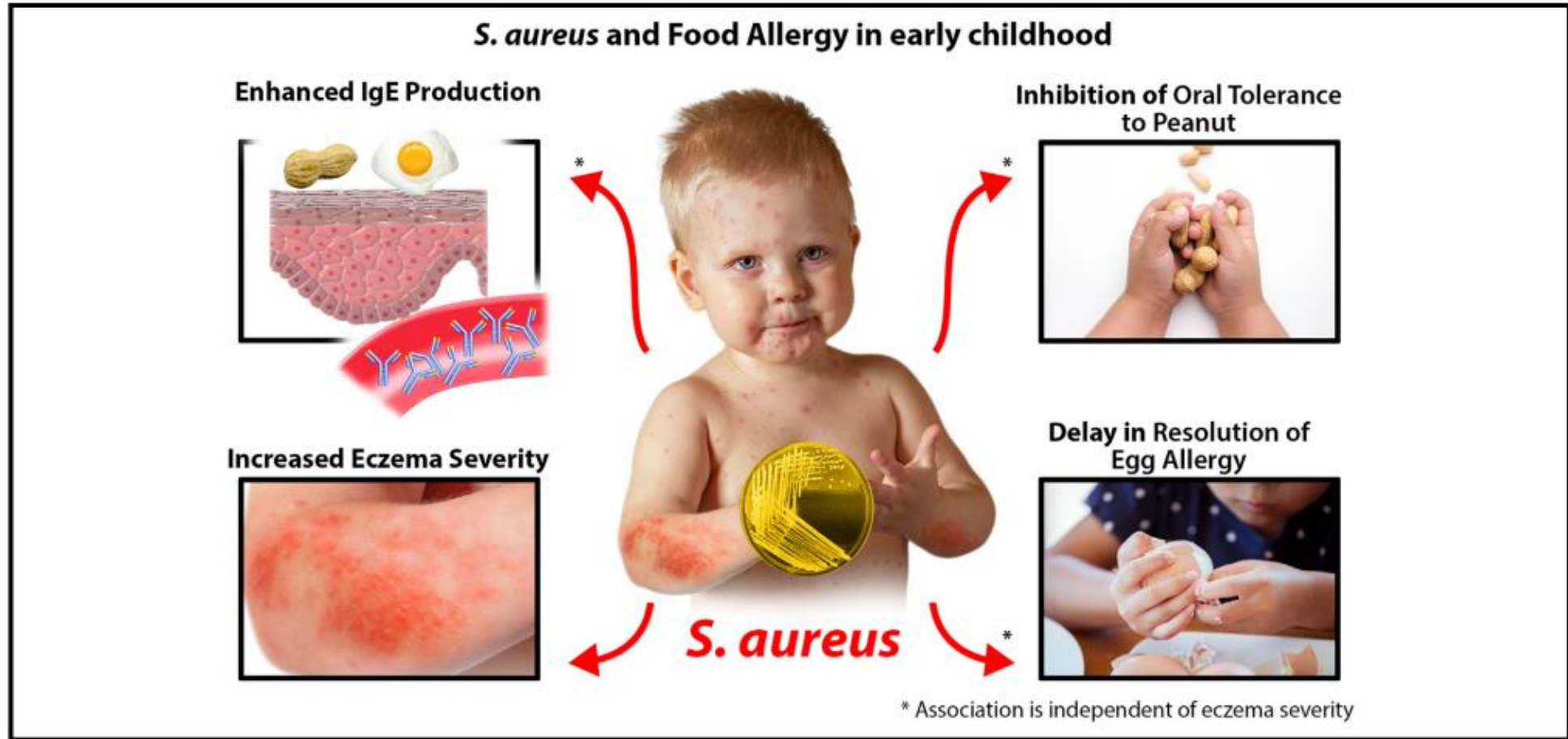


Sensibilisation par la peau: quels arguments?



Arg. #1: DA = FDR d'allergie alimentaire
risque d'AA augmente avec sévérité de la DA

Arg. #2: association *S. aureus* cutané et allergie alimentaire



Arg. #3: modèles murins d'allergie alimentaire



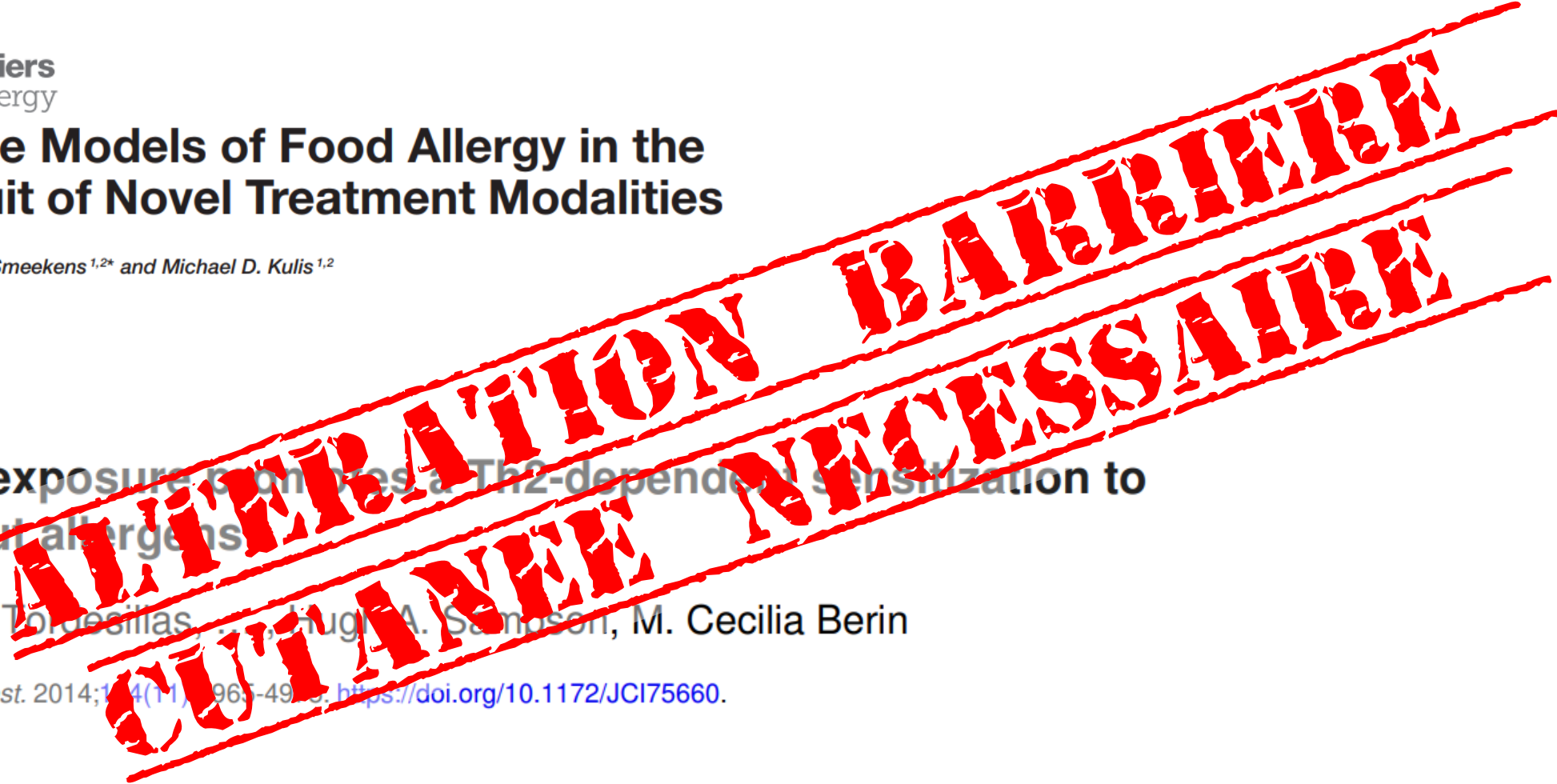
Mouse Models of Food Allergy in the Pursuit of Novel Treatment Modalities

Johanna M. Smeeckens^{1,2*} and Michael D. Kulis^{1,2}

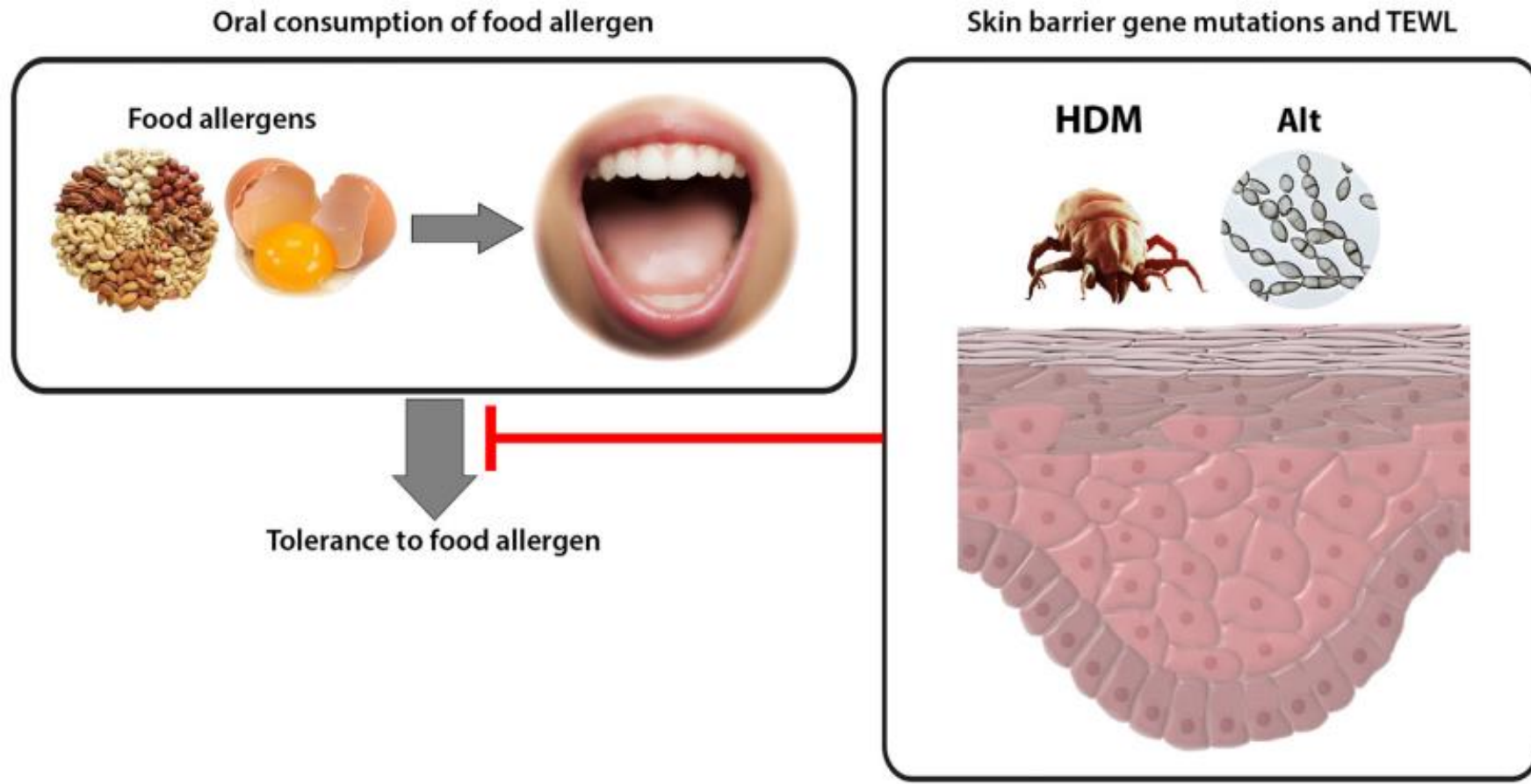
Skin exposure promotes a Th2-dependent sensitization to peanut allergens

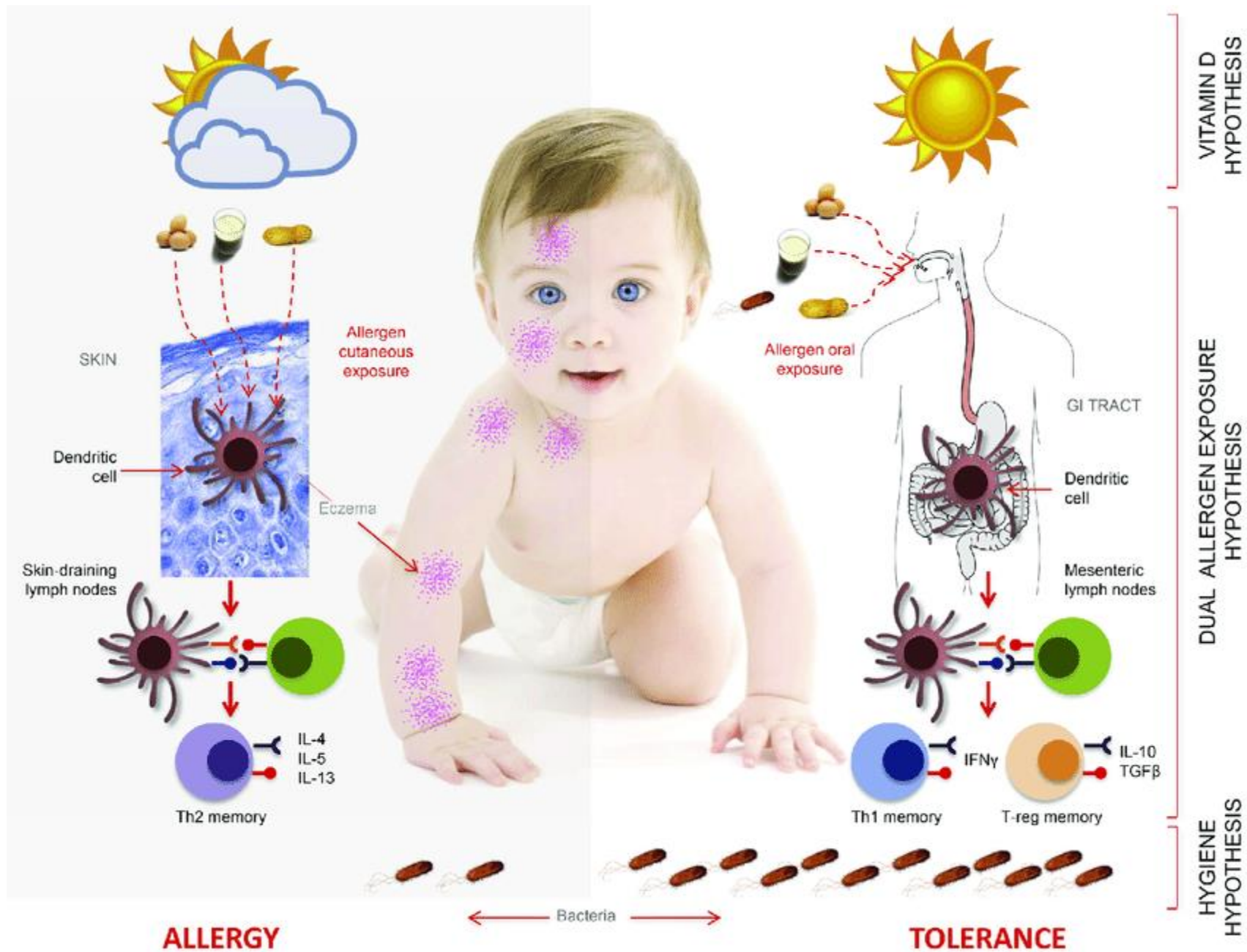
Leticia Tordesillas, ... Hugh A. Sampson, M. Cecilia Berin

J Clin Invest. 2014;124(11):965-4973. <https://doi.org/10.1172/JCI75660>.

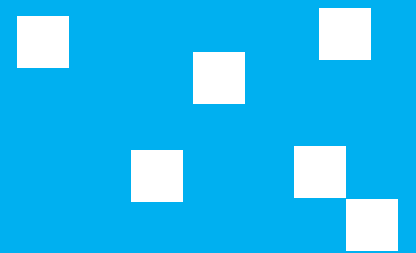


Arg. #3: modèles murins d'allergie alimentaire

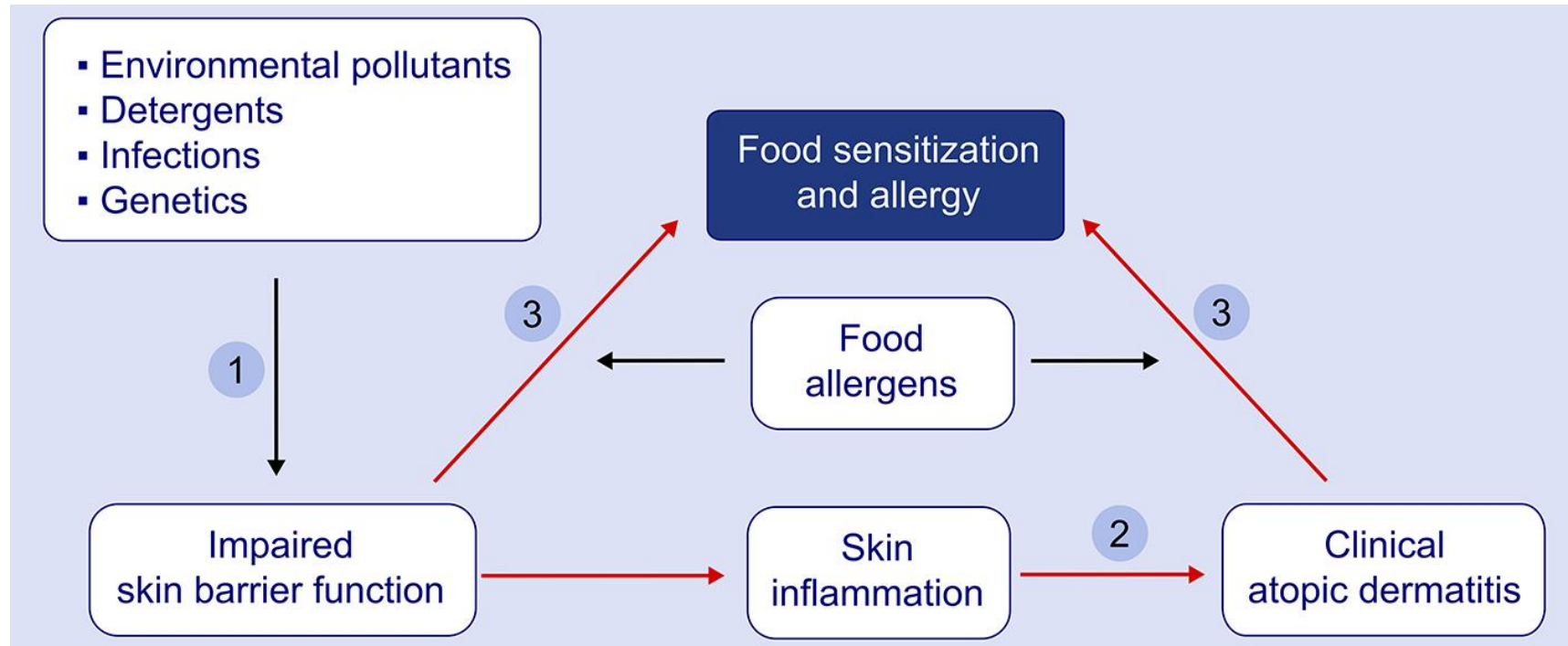




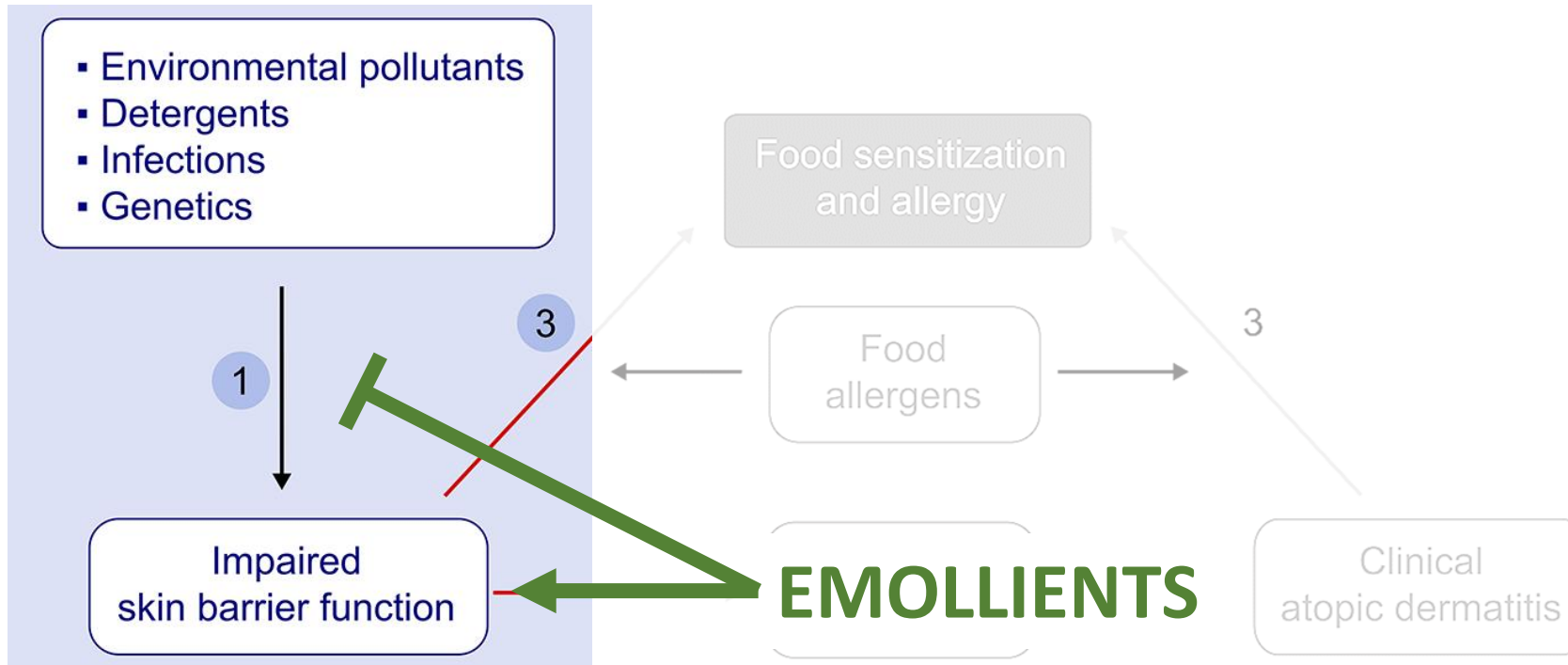
Prévenir les AA = cibler la peau!



Sensibilisation par voie cutanée

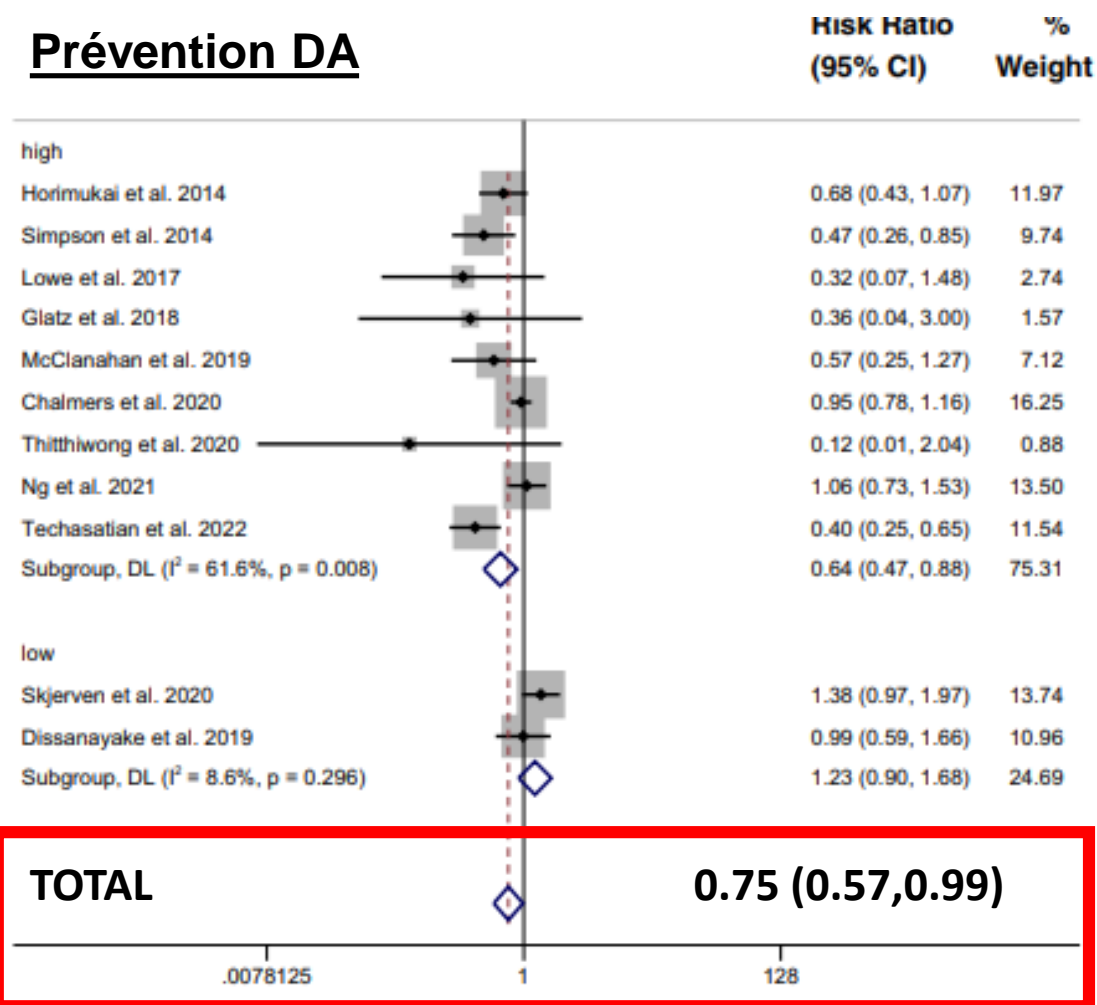


Sensibilisation par voie cutanée

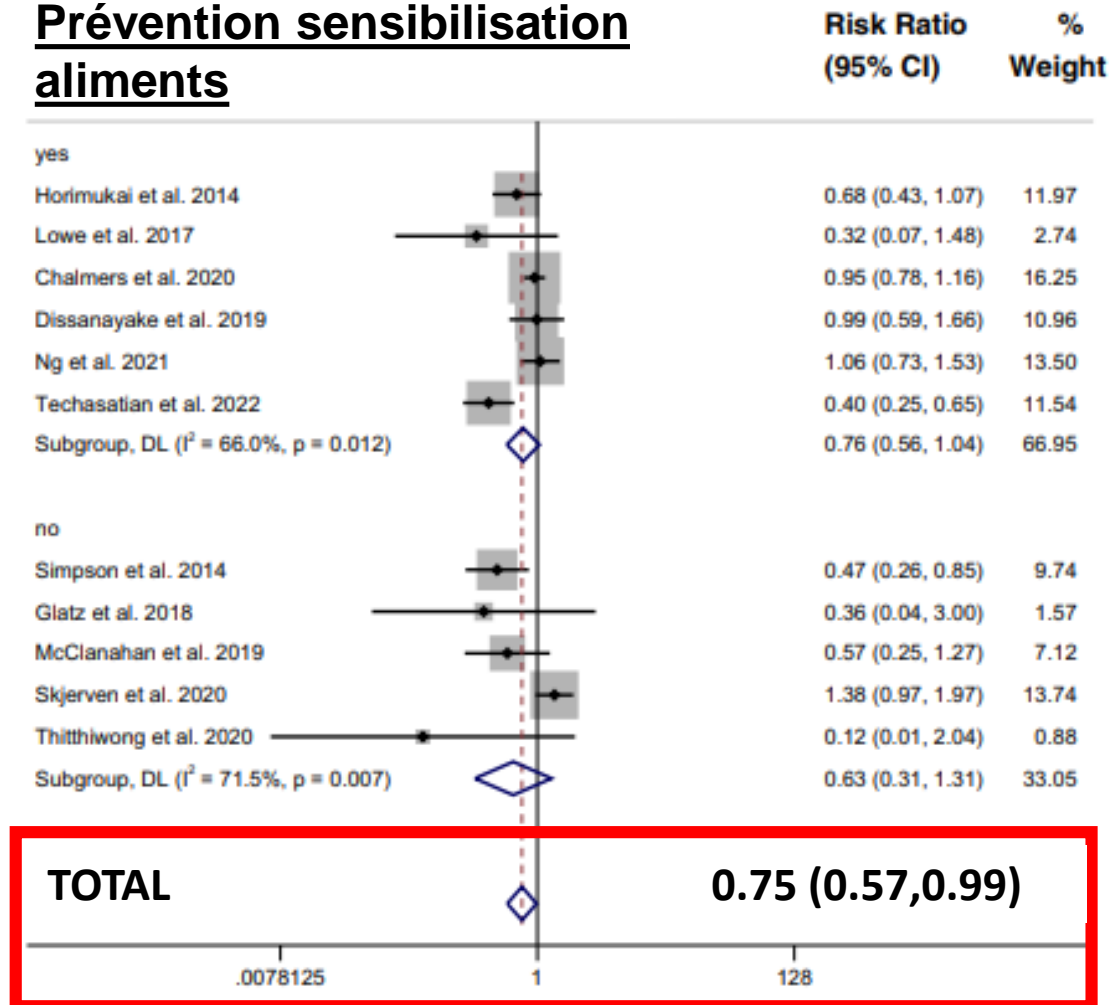


Efficacité des émoullients en prévention primaire

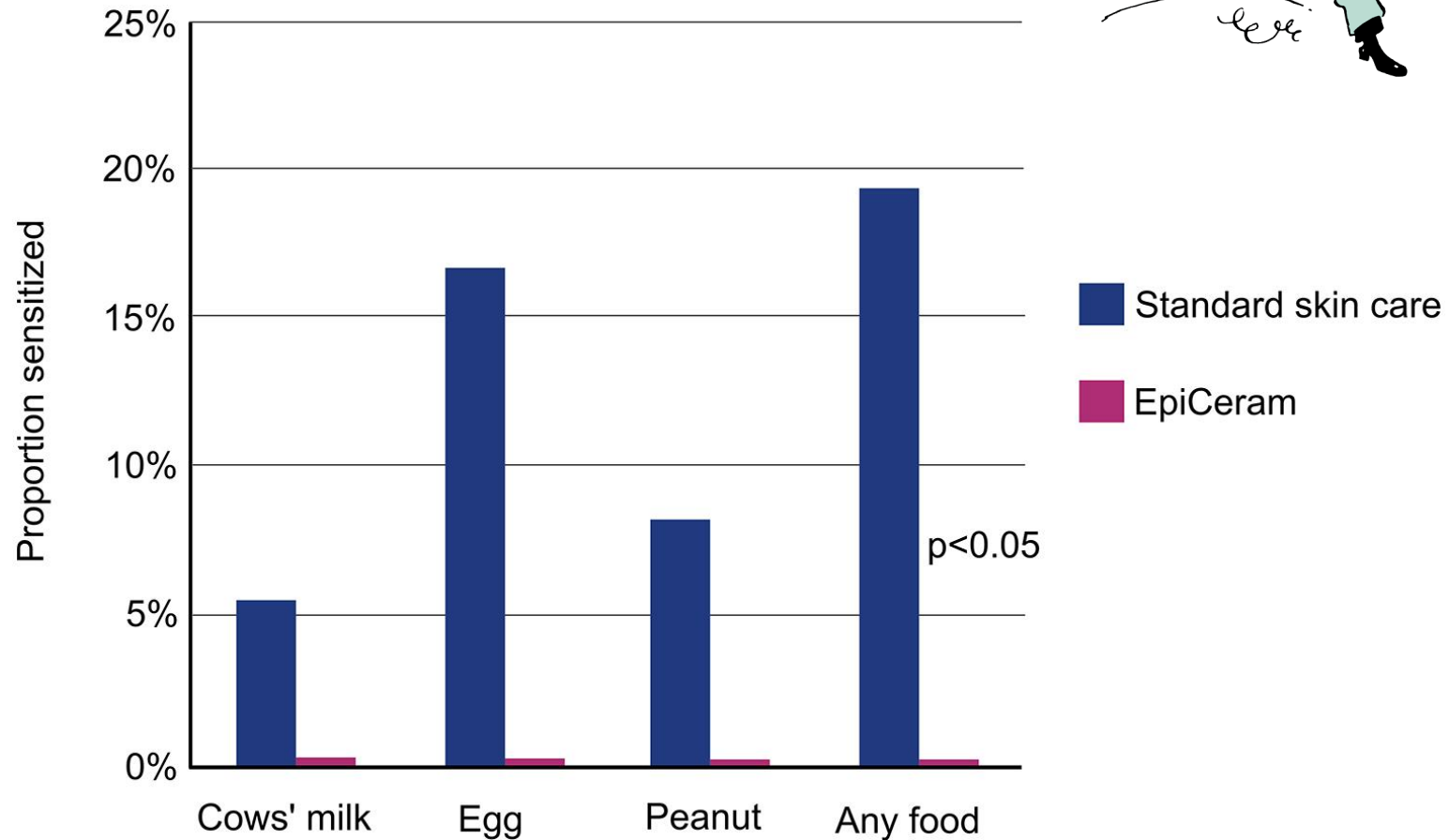
Prévention DA



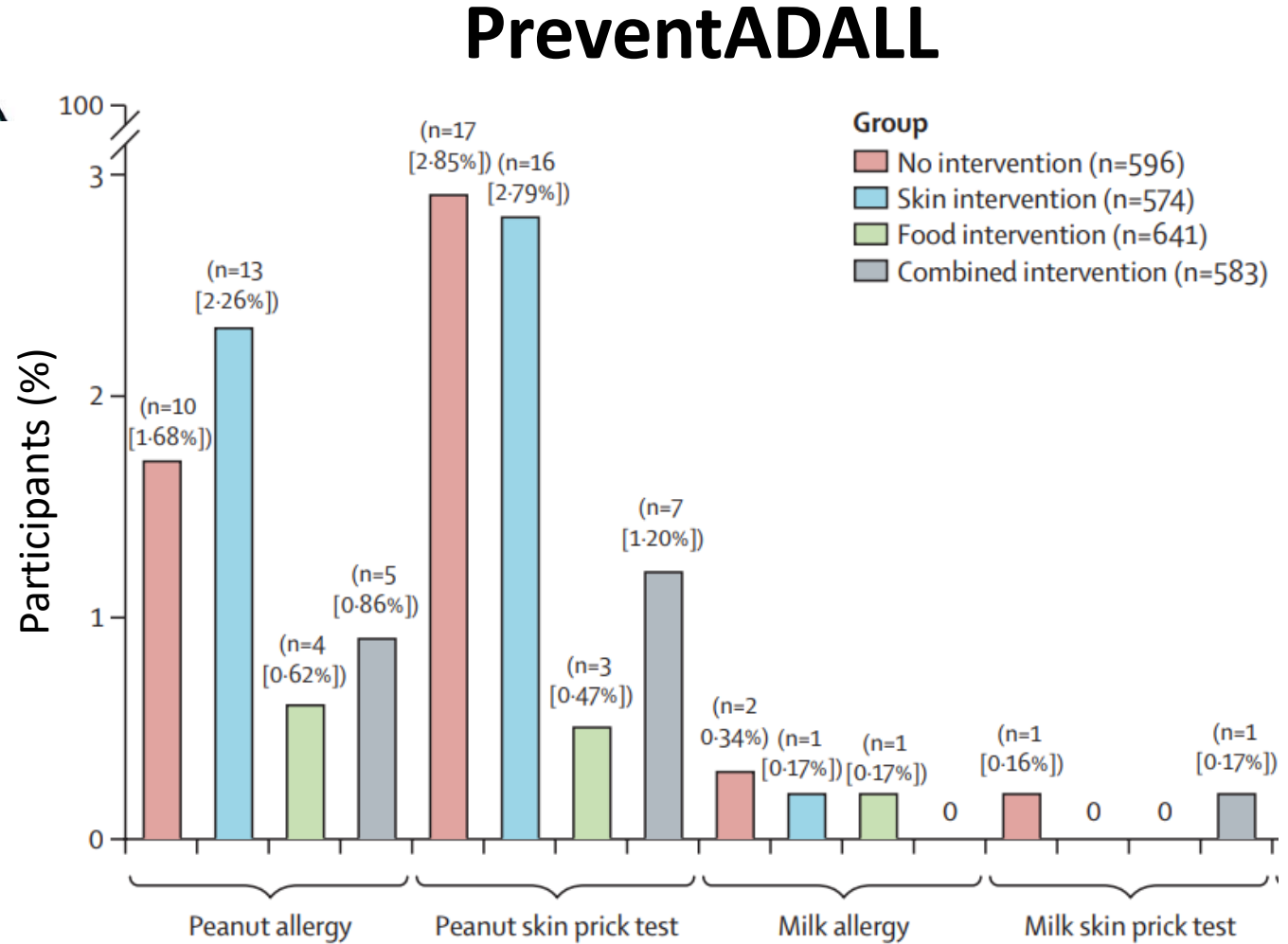
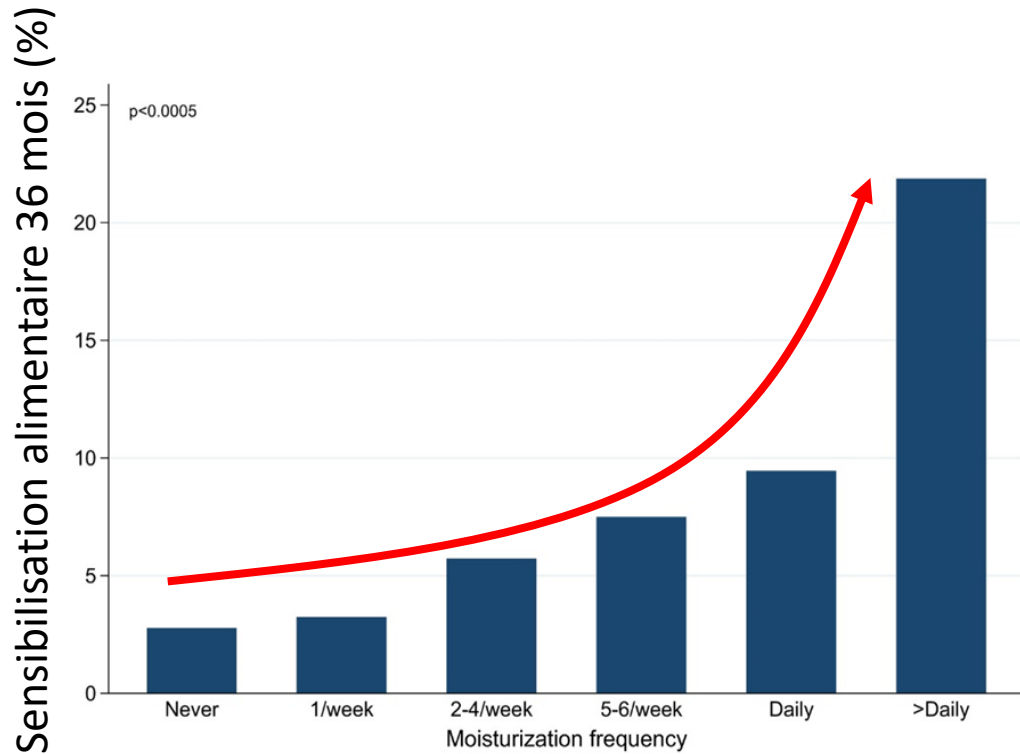
Prévention sensibilisation aliments



Résultats très prometteurs !!



Résultats opposés..



Cetaphil Restoraderm

Locobase REPAIR crème

Huile d'olive

Doublebase Gel

EpiCeram

Huile de tournesol

2e (Douhet)

Ceridal

Ezerra lotion

**TANT D'EMOLLIENTS
DIFFERENTS !!**

Physiogel A.I. restoring lipid balm

Eucerin Omega Plus Extra Soothing

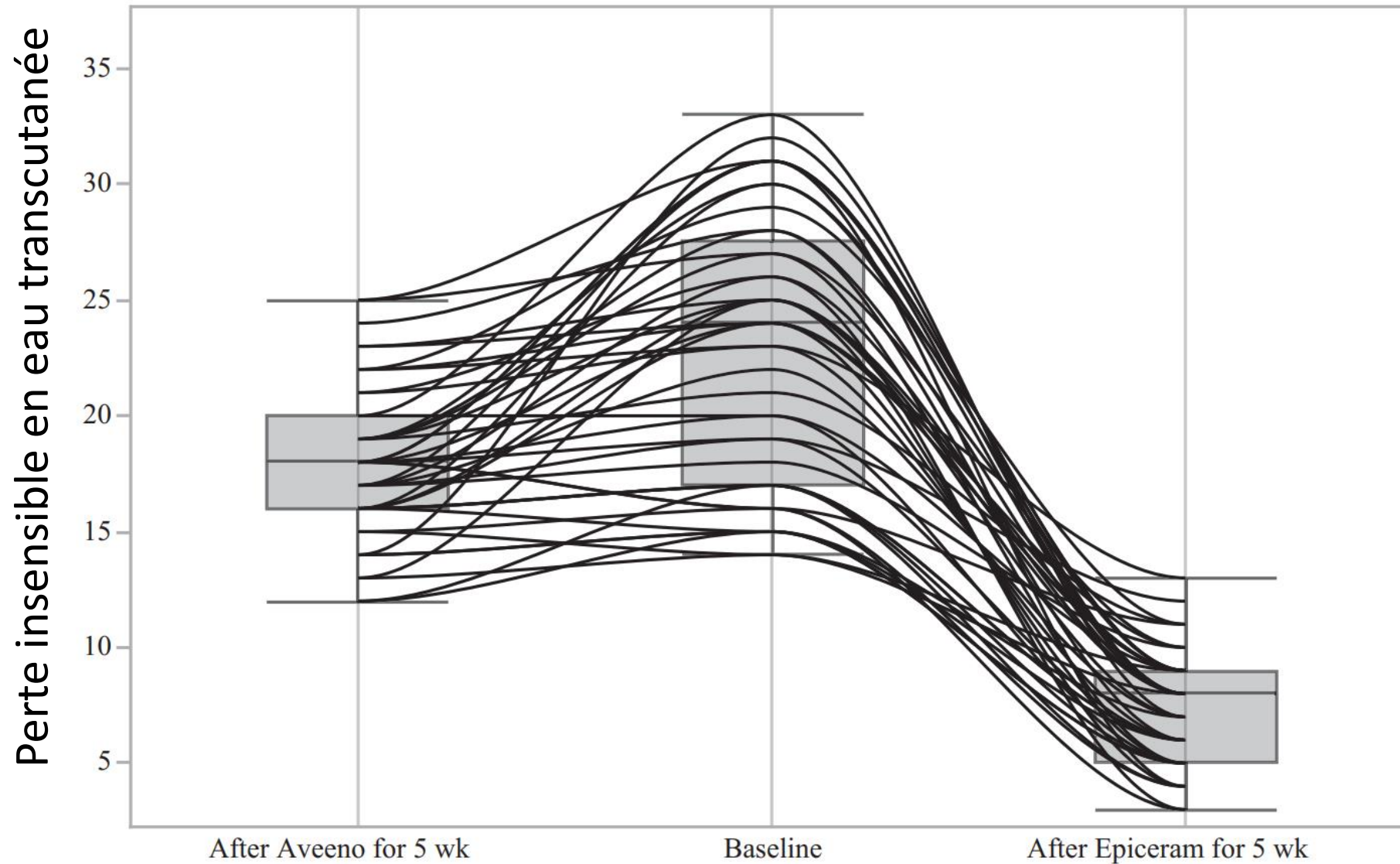
LyL Hydrating moisturizer

Omega Soothing lotion

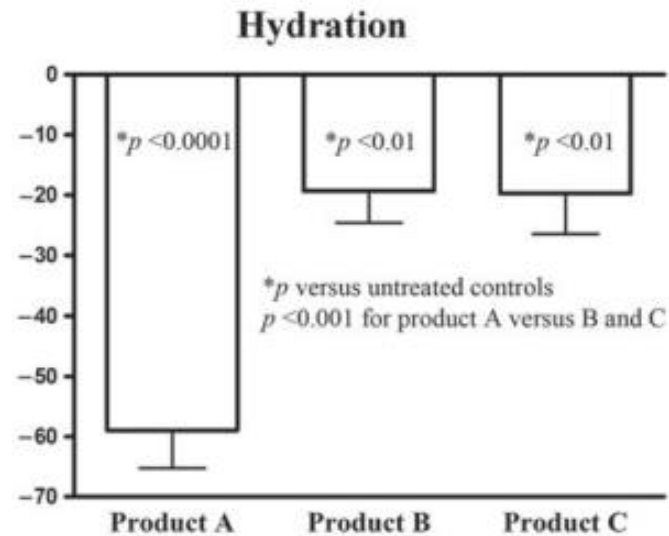
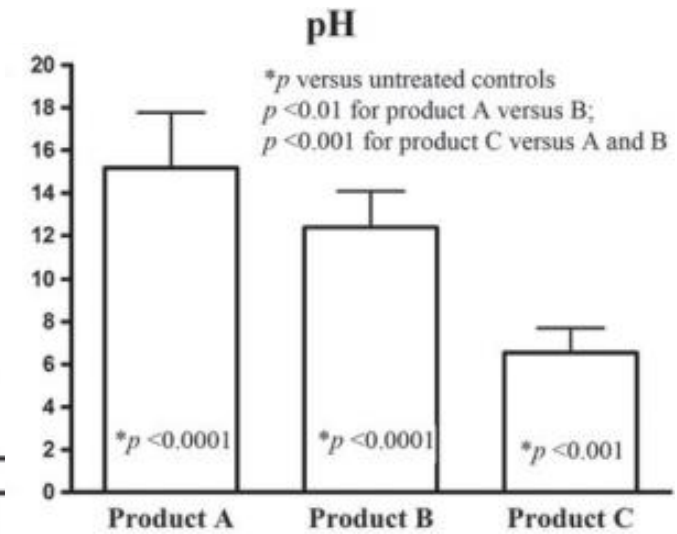
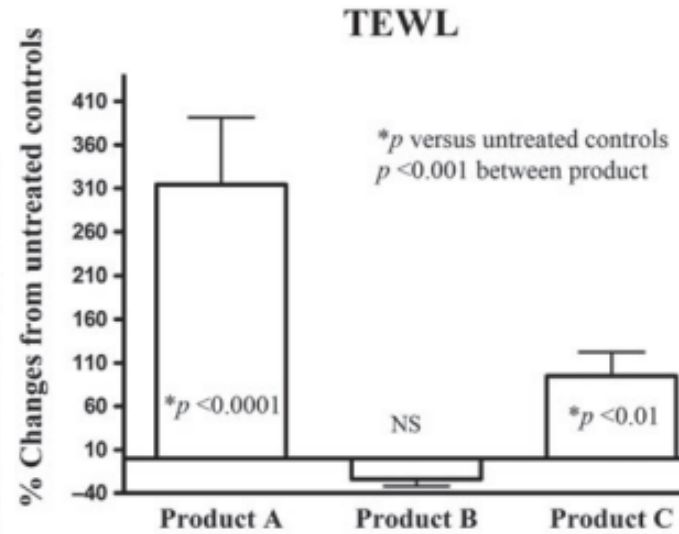
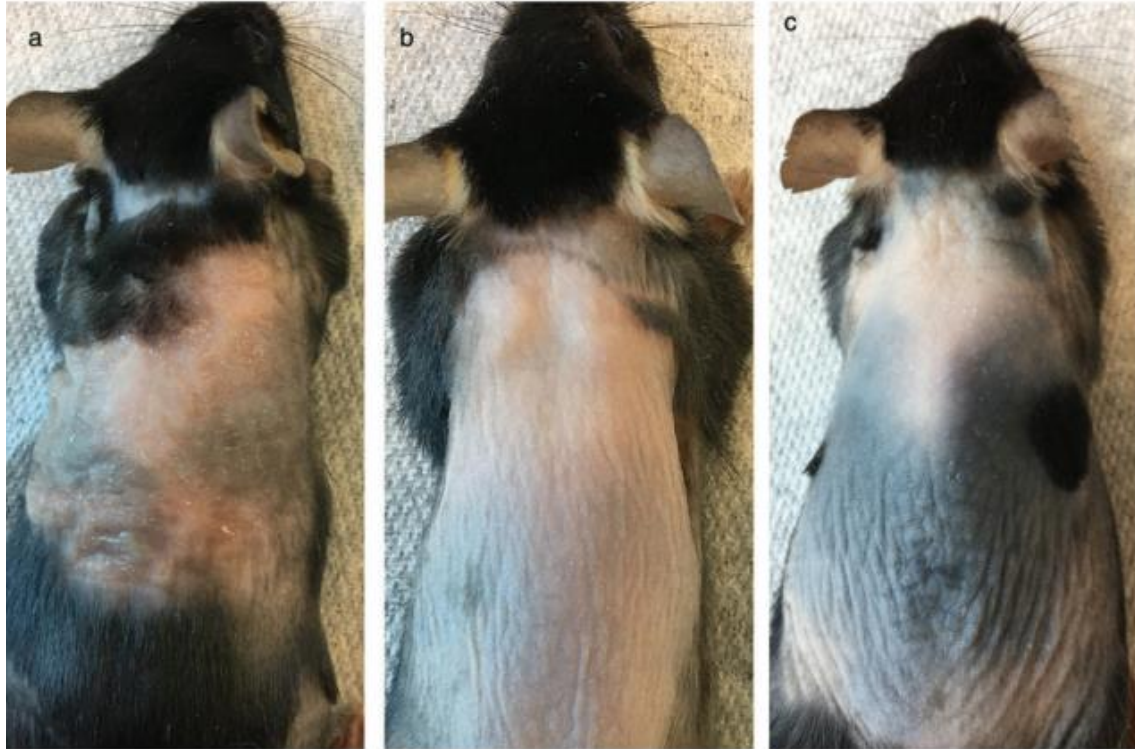
Aquaphor Healing Ointment



Différents et... pas la même efficacité

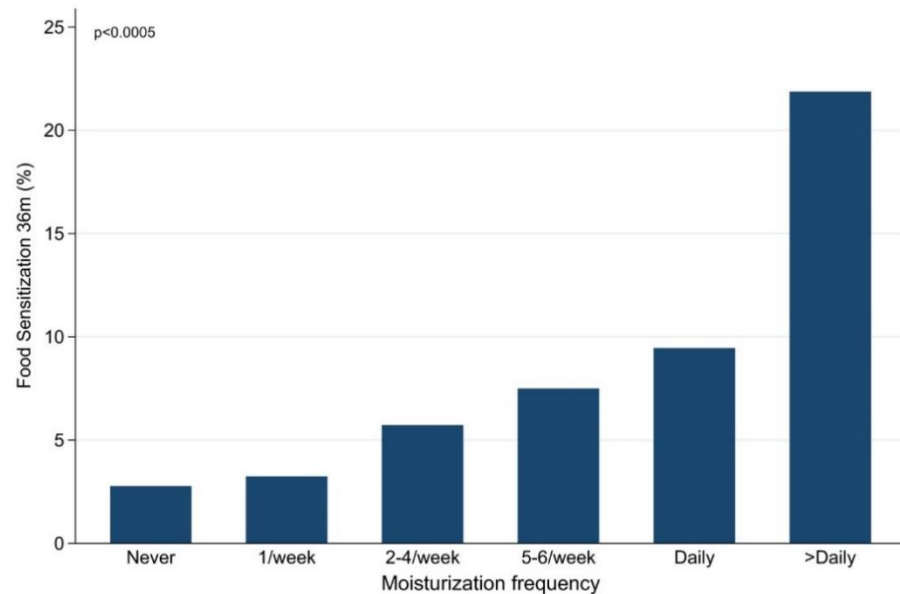


Voire effet contre-productif !!

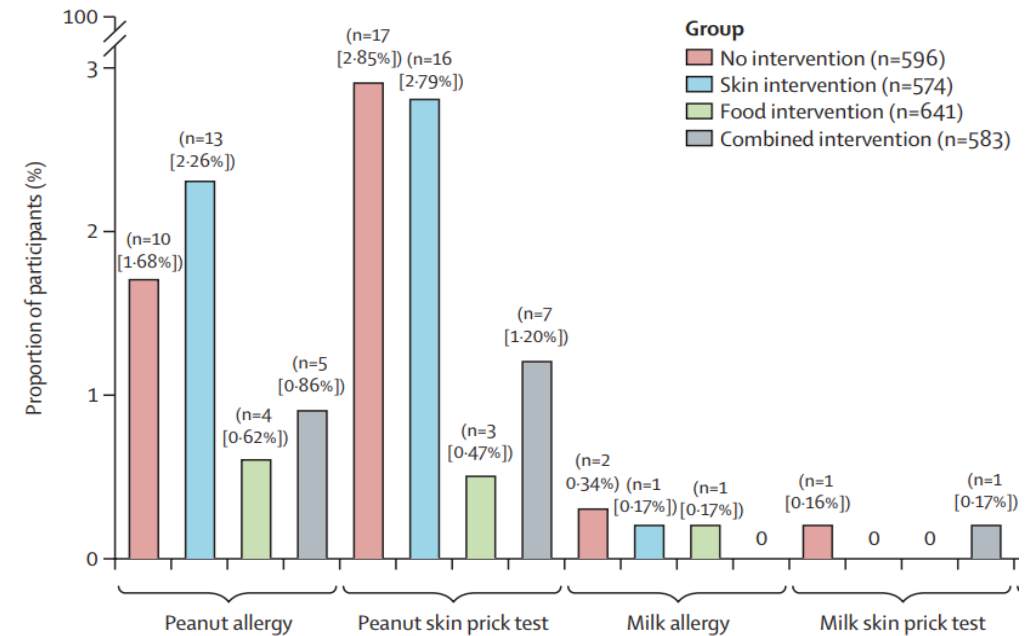


Pourquoi des contradictions?

HUILE D'OLIVE



BAIN HUILE + EMOLLIENT visage 4 JOURS/SEM



Différents émoullients ... différents effets!

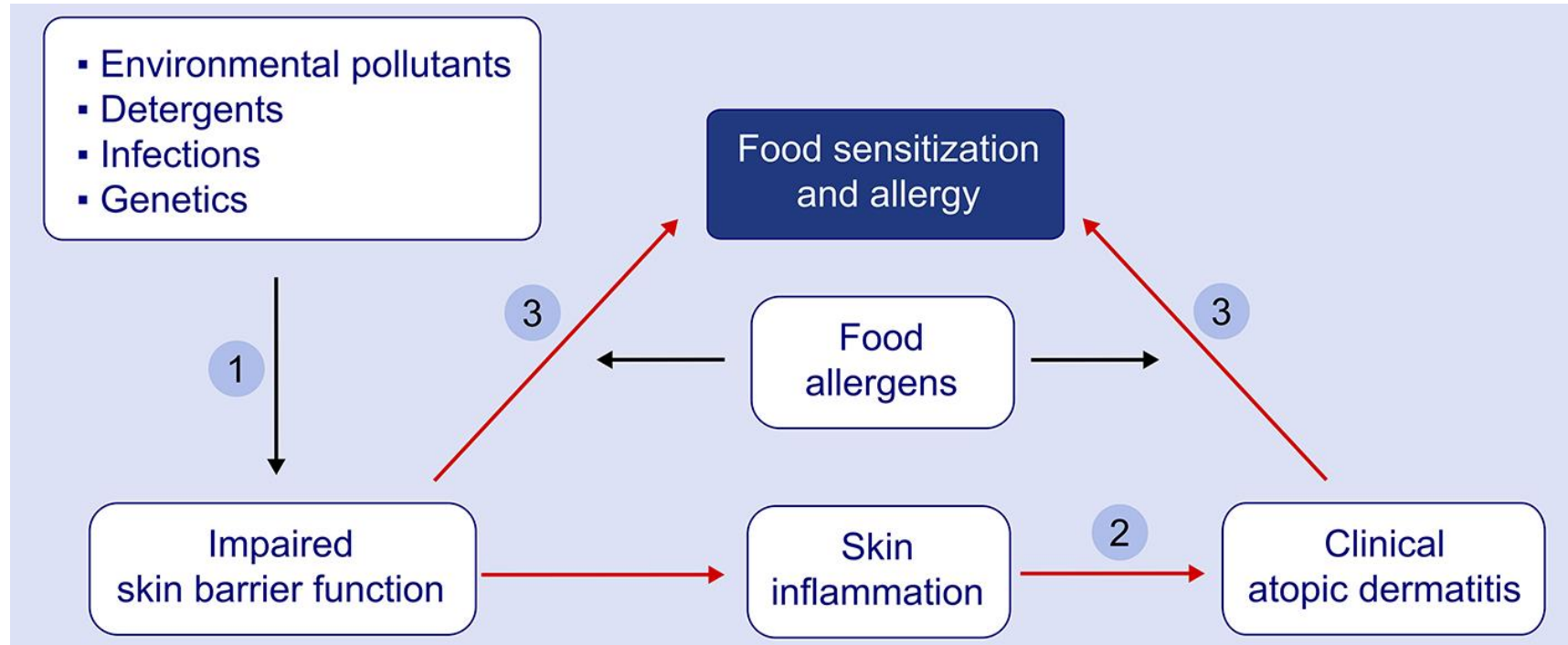
- Qualités et quantités d'application variables
- Irritants favorisent:
 - DA
 - Pénétration dans la peau
 - Sensibilisation alimentaire IgE
- Effet occlusif sur les allergènes alimentaires

Qu'est-ce que ça nous apprend?



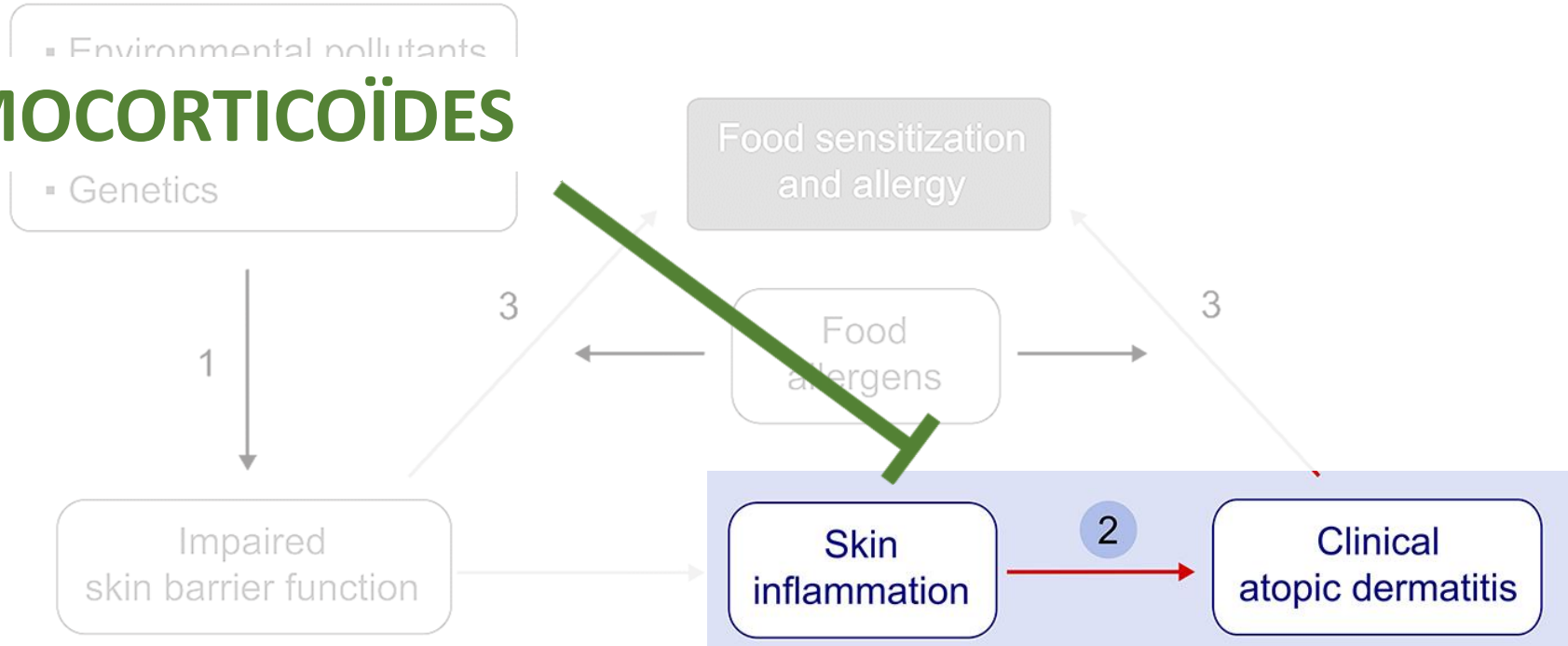
- Confirme l'hypothèse cutanée
- « Les émoullients restaurent la barrière cutanée... »
- Choisir **le bon émoullient**
- La DA n'est pas que un problème de barrière cutanée...

Cibler l'inflammation



Cibler l'inflammation

DERMOCORTICOÏDES



Enhanced early skin treatment for atopic dermatitis in infants reduces food allergy



Enrollment
Randomization
Intervention

Critère primaire =
Allergie à l'œuf (TPO)

Atopic Dermatitis
lasting for at least 28
days



N=650

7-13 weeks of age

At entry
7-13 weeks of age

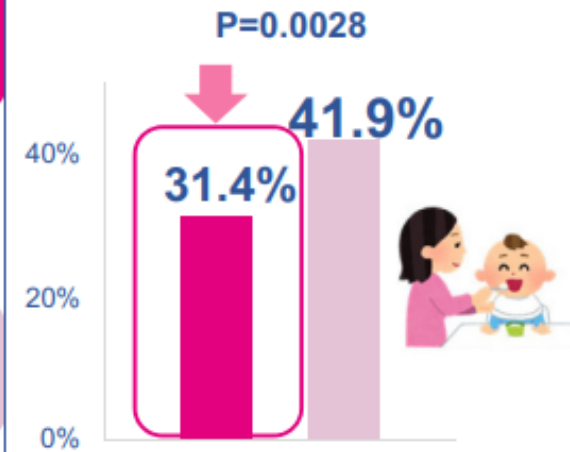
Traitement renforcé
(n=318)

Traitement conventionnel
(n=322)

28 weeks of age

Safety Issue

Enhanced treatment lowered body weight
and height at 28 weeks of age.



Hen's egg allergy



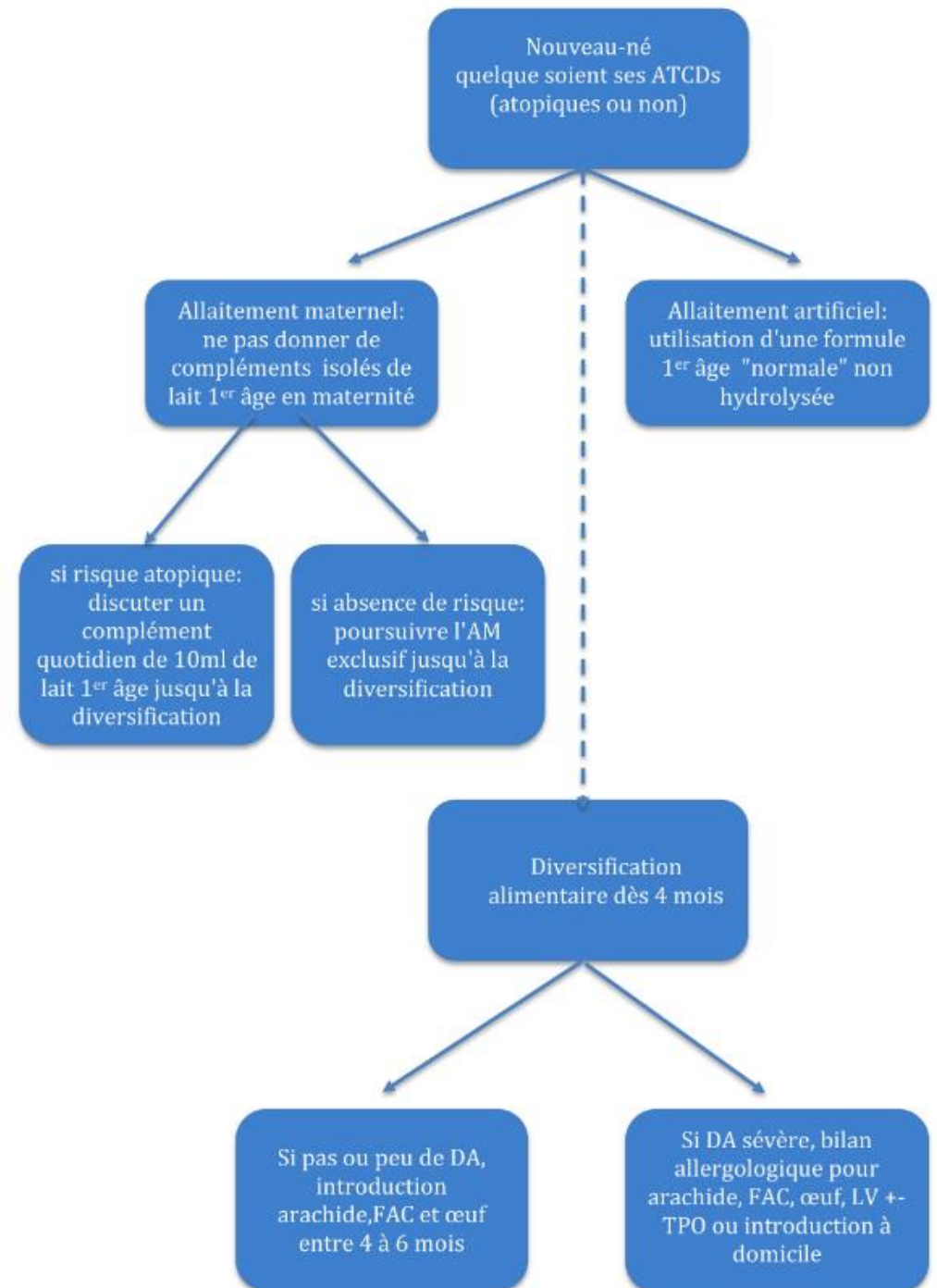
Enfin... que du simple!



- **Choisir le bon émollient**
 - pH cutané = 5.5
 - 3:1:1 céramide / cholestérol / AG libres
- **Bien** appliquer l'émollient
- **Traiter la DA**

Diversification alimentaire précoce

« Éviter l'éviction »



Allergies au lait de vache

APLV

- ✓ 1^{ère} allergie à apparaître chez l'enfant
- ✓ Prévalence estimée: **0,5-4,9%** ⁽¹⁾
- ✓ 1,5% des enfants: APLV prouvée après TPO vs 14% des familles rapportent une APLV chez leurs enfants ⁽²⁾
- ✓ *Cohorte Française Elfe(2021): 3,5 % (questionnaires) ⁽³⁾*
- ✓ **1^{ère} allergie alimentaire chez l'enfant < 3 ans / ++ dans la 1^{ère} année de vie ⁽⁴⁾**
- ✓ Guérison spontanée dans la majorité des cas 78% à l'âge de 6 ans ⁽⁵⁾

- ✓ **APLV: impact négatif important sur la qualité de vie!**
- ✓ **Haut potentiel de sévérité si persistante**

Lait = source
exceptionnelle de
calcium, protéines et
vitamines
Allergène ubiquitaire /
caché
Lait= 3.4% de
protéines

2 formes TRÈS différentes

IgE

Non
IgE

(1) A. Fiocchi, PAI 2010, A.A. Schoemaker, – *EuroPrevall birth cohort Allergy*, 2015

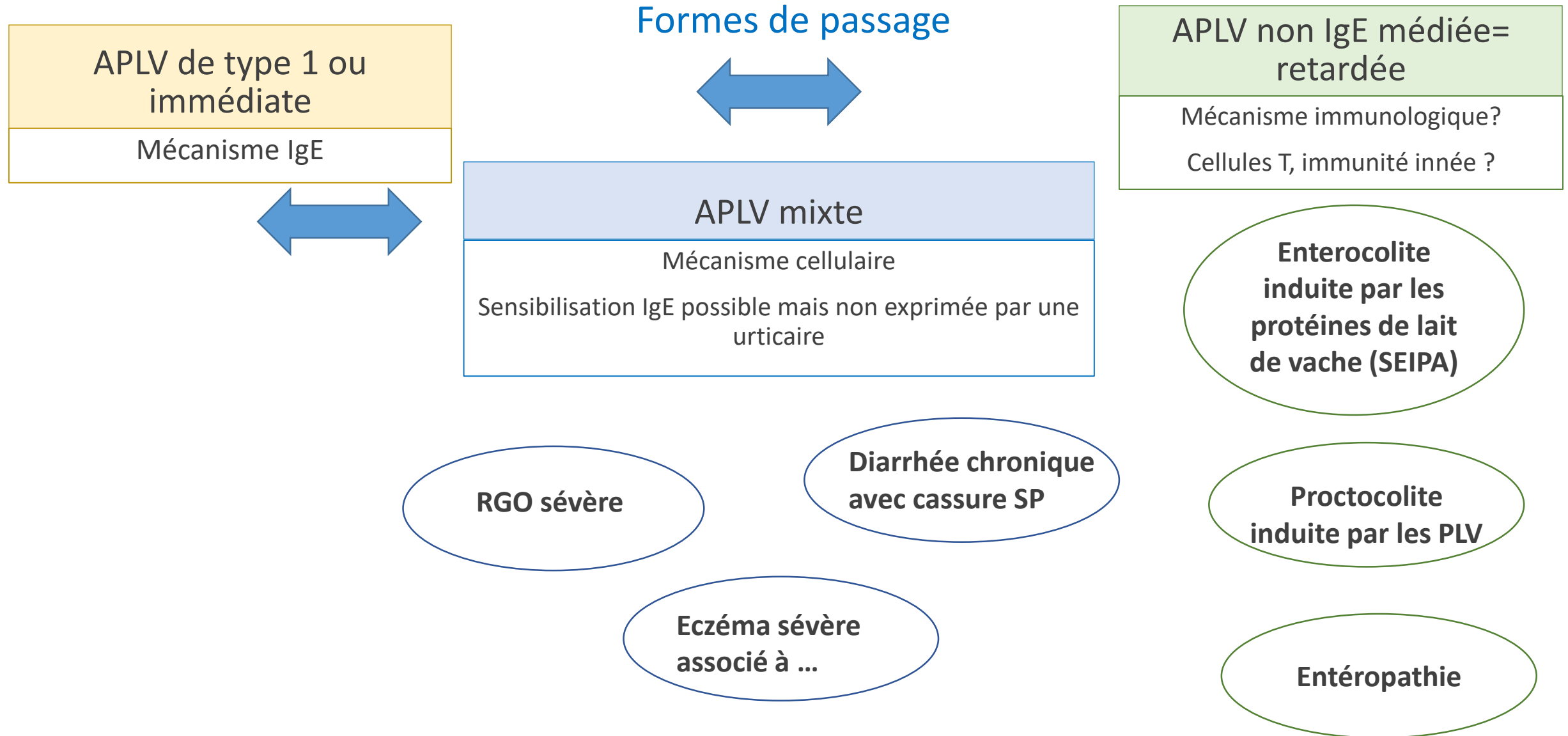
(2) Munblit D, *JAMA Pediatr* 2020

(3) Tamazout, *FRA* 2021

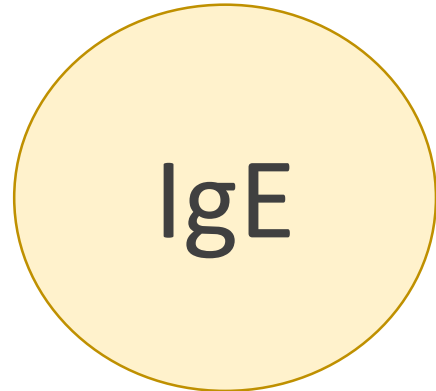
(4) Host, *PAI* 2022

(5) Moneret vautrin 2013

Mécanismes immunologiques différents



Forme APLV IgE médiée



Risque anaphylactique si réexposition

Cas clinique: Antonia 3 mois : Echec du 1^{er} biberon

- Antonia, allaitée au sein, vous est amenée par ses parents qui lui ont donné la veille un 1^{er} biberon de lait Blédilait 1^{er} âge . Elle a refusé de le prendre, les parents ont insisté et Antonia a pris difficilement 60ml de lait, qu'elle a d'ailleurs régurgité. Après quelques minutes est apparue une éruption du visage, avec œdème des lèvres et des paupières, et des pleurs. Les parents l'ont déshabillée, et ont constaté une éruption cutanée urticarienne sur tout le corps. Ils lui ont donné du Paracétamol et tout est rentré dans l'ordre en 2 heures.

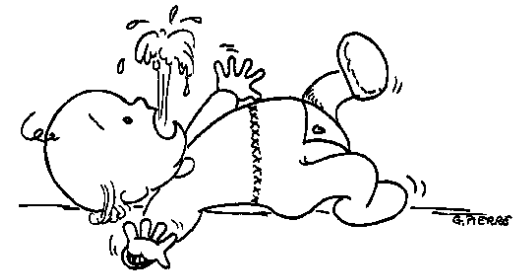
Quel diagnostic envisagez-vous ?

- APLV IgE médiée

- Souvent terrain familial atopique
- Situation de sevrage (*classique*)
- Délai de la réaction : **immédiat** (quelques minutes à max 2h)
- Clinique: ++ cutanés: urticaire / œdème, digestifs aigus, ou respiratoires (asthme, œdème laryngé), et parfois graves (anaphylaxie)



- Forme typique : **Urticaire aigue chez un NRS peu de temps après le sevrage de l'allaitement maternel**
- **Recherche critères de sévérité:** vomissements répétés, voix rauque, toux /sibillants pâleur, hypotonie, modification du comportement



Quelles investigations proposez-vous ?

- **Dosage sanguin d'IgE spécifiques:** > 30 protéines potentiellement allergisantes
 - Lait de vache
 - **Caséines (Bos d8) 81%: impliquée dans les APLV durable thermostable**
 - **Protéines du lactosérum:**
 - Alphalactalbumine (Bos d4) 3%
 - Beta lactoglobuline (Bos d5) 9%
 - Serum albumine bovine (Bos d6) <1% : réaction croisée avec viande de bœuf et veau: estimation dans la littérature 10% des enfants , exclusion non systématique
- Valeur de suivi
- IgE=bonne VPN dans l'AA Ig E médiée

- **Prick test au lait de vache natif ;**

- Prick natif = bonne VPN dans l'AA Ig E médiée
- **>6/8 mm: VVP 95%**



Quelles PEC proposez-vous ?



Allaitement maternel à privilégier

-> pas de régime d'éviction maternel (sauf formes sévères)

Introduction d'un lait de régime (PM <1300 Da)

- **Hydrolysat extensif de protéines: 1^{ère} intention**
 - **caséine** : ALLERNOVA , NUTRAMIGEN LGG, PREGESTIMIL, NUTRIBEN APLV
 - **ou du lactosérum**: PEPTIJUNIOR, ALFARE , GALLIAGENE, PEPTICATE SYNEO
 - remboursement SS= 1^{ère} intention
- **Solution d'acides aminés** (1-10% allergie aux hydrolysats)
 - **2^{ème} intention** ou **forme sévère** ALLERNOVA AminA (jusqu'à 10 ans), NEOCATE, NEOCATE ADVANCE > 12 mois, NUTRAMIGEN puramino
 - remboursement SS
- **Hydrolysat +/- extensif de de riz**: NOVALAC RIZ, MODILAC RIZ: non remboursés
- **Préparation pour nourrisson à base de soja**: pratiquement non disponibles en France: 10% réactions croisées (10%), non recommandées avant 6 mois (phytoestrogènes)

Autres mesures:

- **Aliments non adaptés au niveau nutritionnel (carence calcium, fer, vit D...) = « jus » végétaux d'amande, riz, avoine... = RISQUE IMPORTANT DE MALNUTRITION**
- **Eviction totale des protéines lactées bovines et d'autres mammifères**
 - ⇒ **réactions croisées** lait de chèvre, brebis, jument...
92% avec chèvre et brebis, et 50-90% avec les autres
 - ⇒ Forte homologie de structures entre les protéines
 - ⇒ Inadaptées sur le plan nutritionnel



Valeurs nutritionnelles des laits animaux et jus végétaux

(P.Sergeant, *Alim'inter*, novembre 2009)

Composition moyenne des différents laits animaux pour 100 ml
par comparaison au lait maternel et au lait 1^{er} âge

	Maternel	1 ^{er} âge	Vache	Chèvre	Brebis	Jument
Énergie (kcal)	70	70	68	72	96	49
Protéines (g)	1	1,6	3,5	3,9	5,3	2,3
Lipides (g)	3,5	3,4	3,5	3,7	6,5	2
Glucides (g)	7	7,7	4,6	4,4	4,3	5,6
Calcium (mg)	33	58	120	126	140	100
Fer (mg)	0,05	0,8	0,05	0,06	0,05	0,1

Excès de protéines
Absence de fer

Composition moyenne des différents jus végétaux pour 100 ml
par comparaison au lait maternel et au lait 1^{er} âge

	Maternel	1 ^{er} âge	Soja	Amande	Noisette	Riz	Avoine
Energie (kcal)	70	70	52	38	39	47	32
Protéines (g)	1	1,6	3,6	0,9	0,6	0,1	0,6
Lipides (g)	3,5	3,4	2	1	0,9	2	1
Glucides (g)	7	7,7	1	5,1	4,5	9,4	4,8
Calcium (mg)	33	58	12 à 150	nc	nc	2	6
Fer (mg)	0,05	0,8	0,3	nc	nc	nc	nc

Défaut de protéines
Absence de fer et calcium

Echelle de lait Voire l'ITO

To participate in our study on food ladders go to <https://bit.ly/2J4Tp7C> or access our survey by scanning the QR code with your mobile phone camera:



CANADIAN MILK LADDER for cow's milk allergy

INSTRUCTIONS

- Start at Step 1 and work your way up to Step 4
- Give the food daily. May be taken with a meal
- Start with a grain or pea sized amount, and over several days or weeks gradually increase to an age appropriate amount
- Once at an age appropriate amount, spend a minimum of 1-3 months in each category, before advancing on to the next category
- If after advancing to the next category there are allergic symptoms, then go back to the lower category for a month before re-trying the higher category

Step
4.


Cheese


Yogurt


Ice Cream


Milk

Step
3.


Pizza


Boiled Milk
(bubbling on low for at least 3 minutes)

Step
2.


Waffle


Pancake or Crêpe

Step
1.

Baked Goods with Milk Ingredients


muffin or
cupcake


well-baked
cookie

Evolution favorable (à débattre)

Résolution USA 40% à 8 ans / 64% à 12 ans / 80% à 16 ans (Koike 2018)

Résolution Danemark 97% à 15 ans (Kaczmarek 2013)

Efficacité des hydrolysats non prouvée

Efficacité de l'éviction non prouvée

Efficacité de l'introduction précoce du lait cuit +/- prouvée

Efficacité de l'ITO prouvée chez les allergiques persistants

Cas clinique

Cher confrère

Merci de voir en consultation Bryanne, 5 ans, pour une allergie au lait. Je l'ai vu pour la première fois à l'âge de 1 an. Il avait fait à l'âge de 6 mois une urticaire du visage avec des vomissements au biberon, avait été mis sous hydrolysat.

A l'époque le bilan était le suivant:

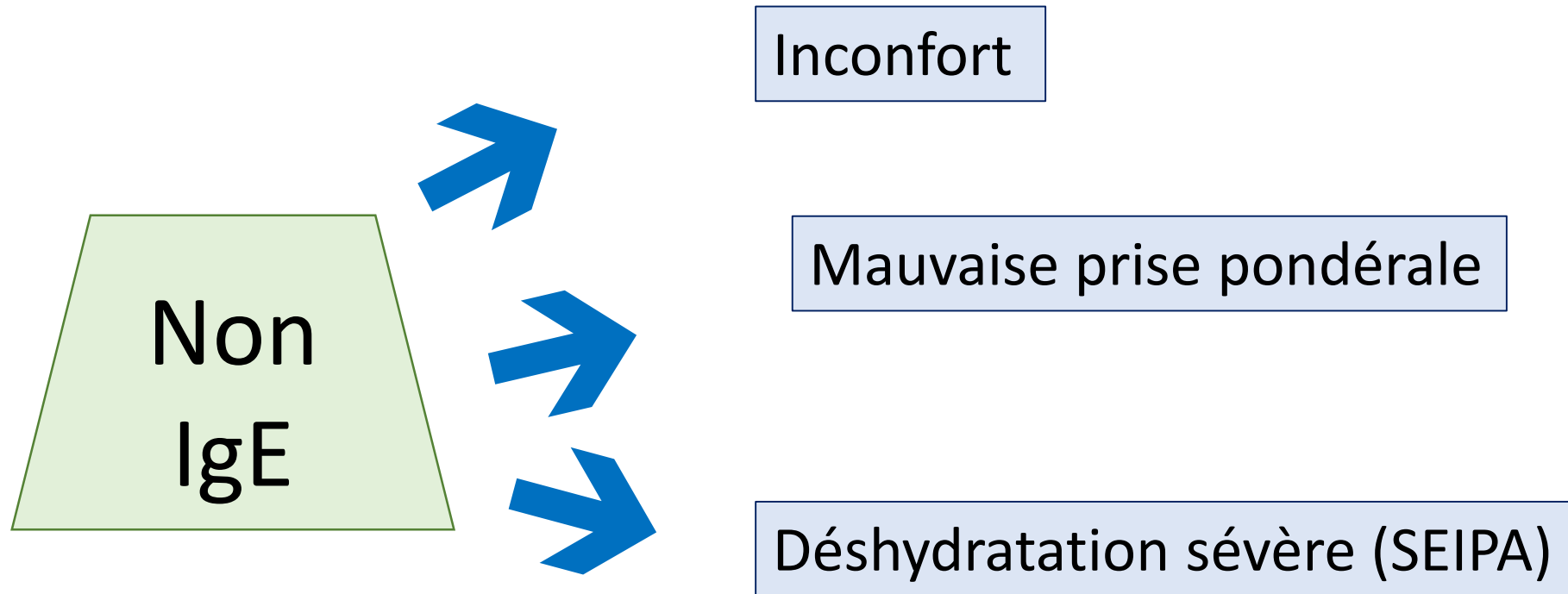
IgE lait de vache = 10,4 kU/L caséine 8,5 kU/L

A l'âge de 3 ans, ses IgE lait de vache = 34,9 kU/L caséine 36,4 kU/L

Dernier bilan IgE lait de vache 89,4 kU/L caséine 90,4 kU/L

Merci de lui proposer une ITO au lait de vache...

Forme **S** APLV IgE médiée: les risques?



Cas clinique



Consultation: Julie a 2 mois:

Coliques, gaz, inconfort et pleurs fréquents
Allaitement maternel toutes les 4h, non
douloureuse, avec quelques régurgitations.
Selles souvent glaireuses. Bonne prise de poids
4 épisodes de rectorragies depuis 6 jours.
Consommation quotidienne par la mère des
produits laitiers. La mère souhaiterait continuer
d'allaiter.

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous?

- A: RGO pathologique
- B: Colique du nourrisson
- C: APLV IgE médiée
- D: APLV non IgE médiée
- E: SEIPA chronique au lait

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous?

A: RGO pathologique

B: Colique du nourrisson

C: APLV IgE médiée

D: APLV non IgE médiée

E: SEIPA chronique au lait



Cas clinique

Quelle prise en charge proposez-vous?



A: Test d'éviction avec un hydrolysate de PLV puis réintroduction PLV
(test eviction/réintroduction)

B: Arrêt des produits laitiers chez la mère et poursuite de l'allaitement
maternel

Cas clinique

Quelle prise en charge proposez-vous?

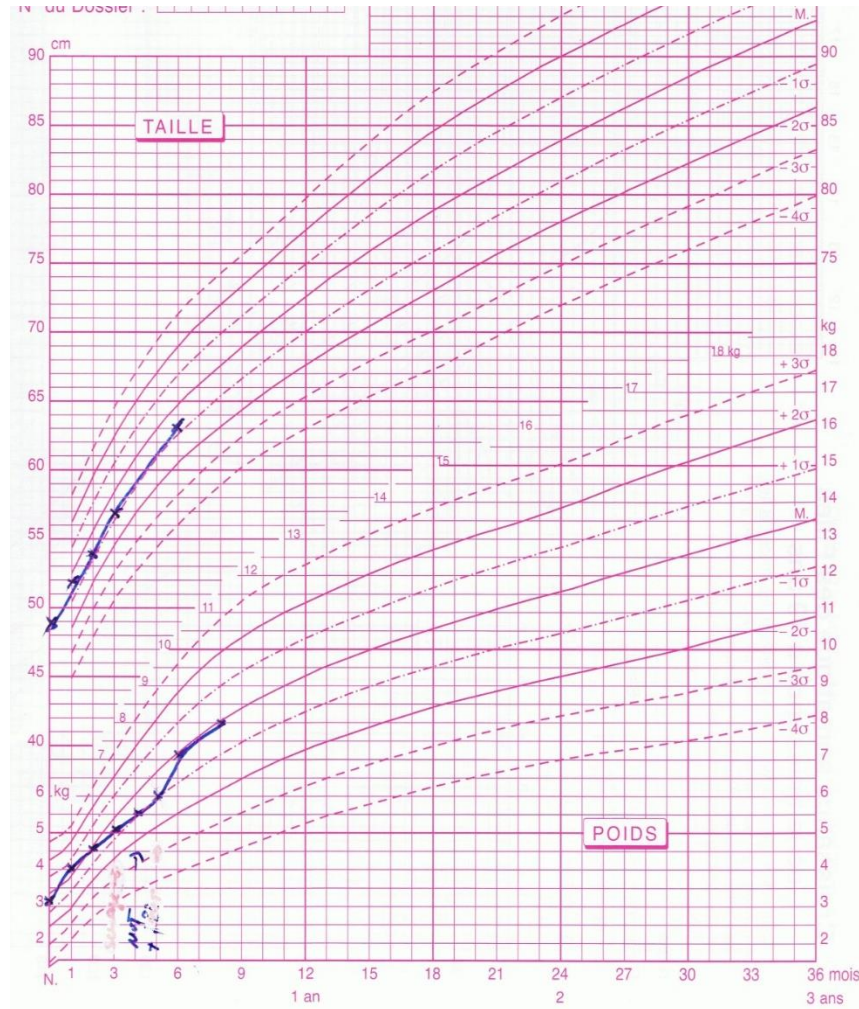
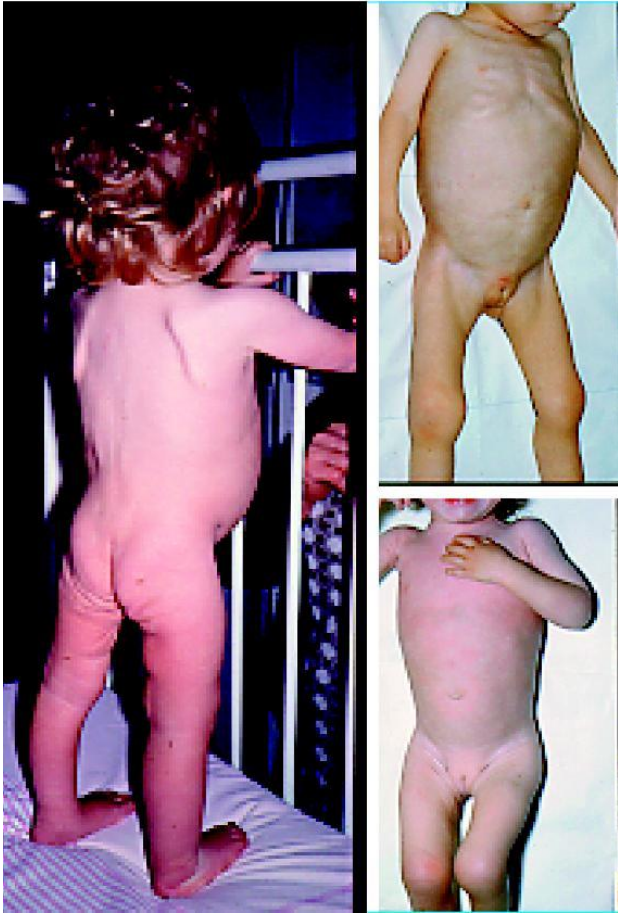
A: Test d'éviction avec un hydrolysate de PLV puis réintroduction PLV
(test eviction/réintroduction)

B: Arrêt des produits laitiers chez la mère et poursuite de l'allaitement maternel

+ penser supplémentation Ca chez la mère + vitamine D



Autres formes d'APLV non IgE médiée: entéropathies



Abygaelle

Premier enfant

40 SA 3290g 49 cm

Allaitement maternel 3 semaines

Puis allaitement mixte jusqu'à 3 mois

Mère atopique

Absence de dermatite atopique

Visite M1: tout va bien

Visite M2:

Description de régurgitations nombreuses gênantes:
formule confort, Gaviscon

Visite M4:

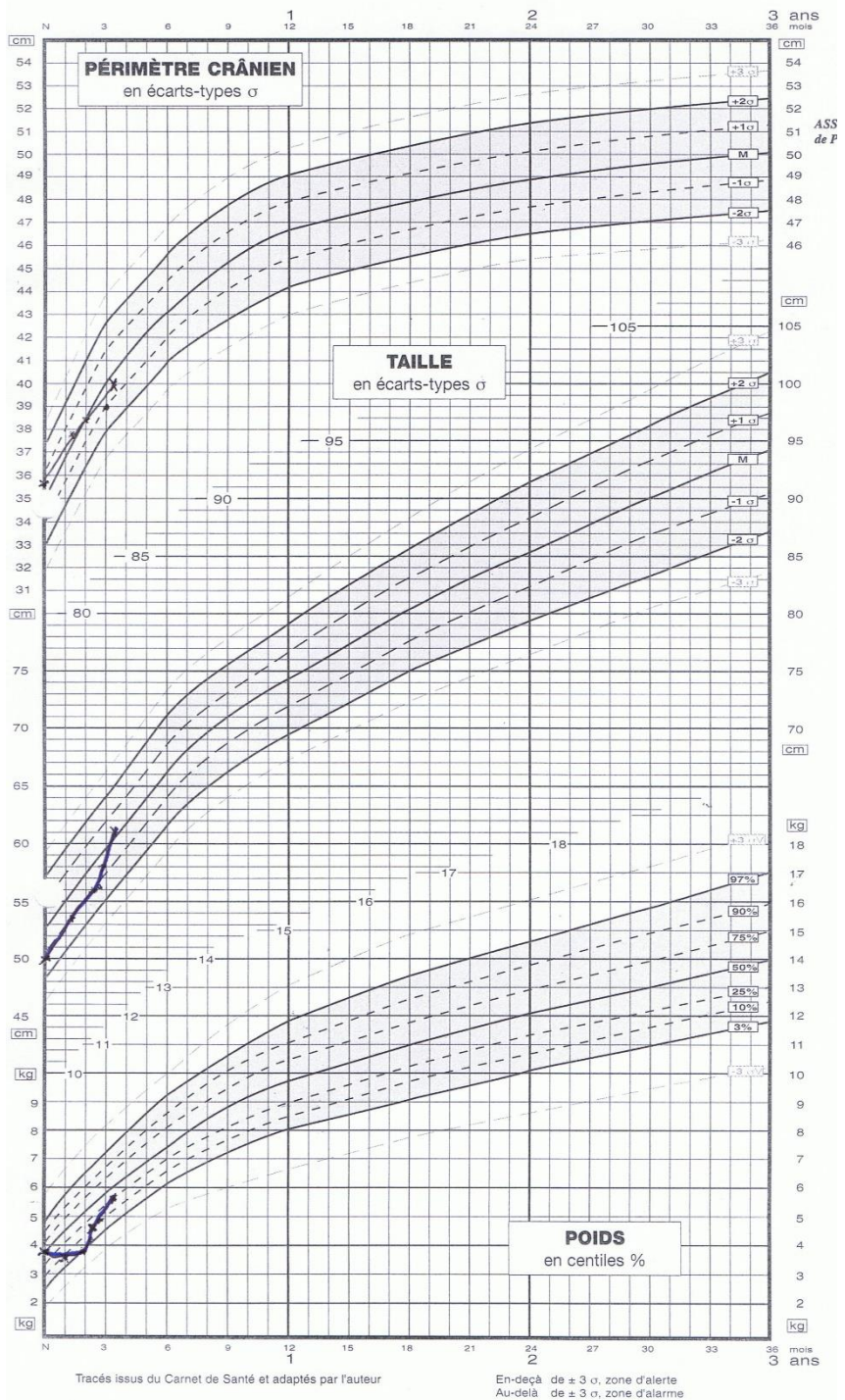
Sous Gallia AR très nombreuses régurgitations et
diminution des prises alimentaires

Poids stationnaire

Aspect discrètement dénutrié

Hydrolysate +IPP

IgE lait de vache négative, PNE 756 /mm³



Alexis

Né à terme eutrophique
 Allaitement artificiel d'emblée
 Absence d'antécédent atopique
 Visite M1:

- poids stationnaire
- Examen normal hormis un aspect discrètement hypotrophique
- ECBU: negative

Diarrhée d'installation progressive

Visite M2 :

- absence de prise de poids
- Diminution des prises alimentaires
- Relais Hydrolysat extensif

Normalisation de la prise pondérale

Bilan sang: IgE lait négatives, éosinophilie
 1200/mm³

Rectocolite induite par les protéines alimentaires

- **Clinique: Rectorragies au cours de l'allaitement maternel**
Pas de retentissement sur la croissance pondérale
- **Mécanisme immunologique: Cellulaire**
- **Diagnostic**
 - **Test d'éviction-réintroduction des protéines de lait de vache chez la mère après 4 semaines d'éviction:**
 - Régression des symptômes après éviction de l'aliment
 - Récidive des symptômes après un test de réintroduction dans les 24-48h = **confirme diagnostic**
 - **Pas de patch test:** non recommandé / non standardisé



(EAACI, Food Allergy Guidelines, *Allergy*, 2014)



- **Prise en charge:**
Eviction des protéines de lait de vache chez l'enfant: hydrolysat ou poursuite allaitement maternel avec éviction maternelle des PLV

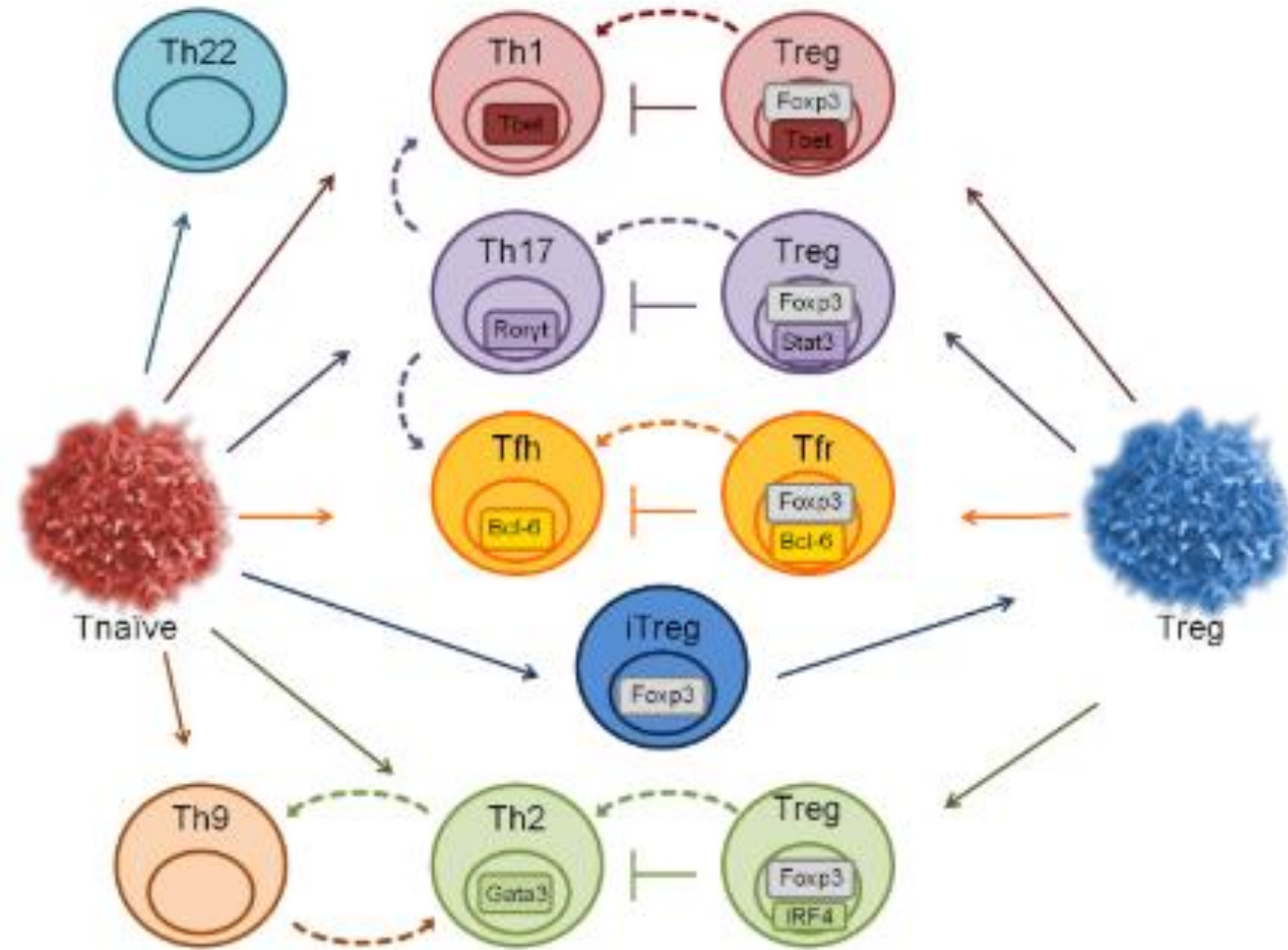
Mécanismes immunologiques de l'immunothérapie orale

2 questions

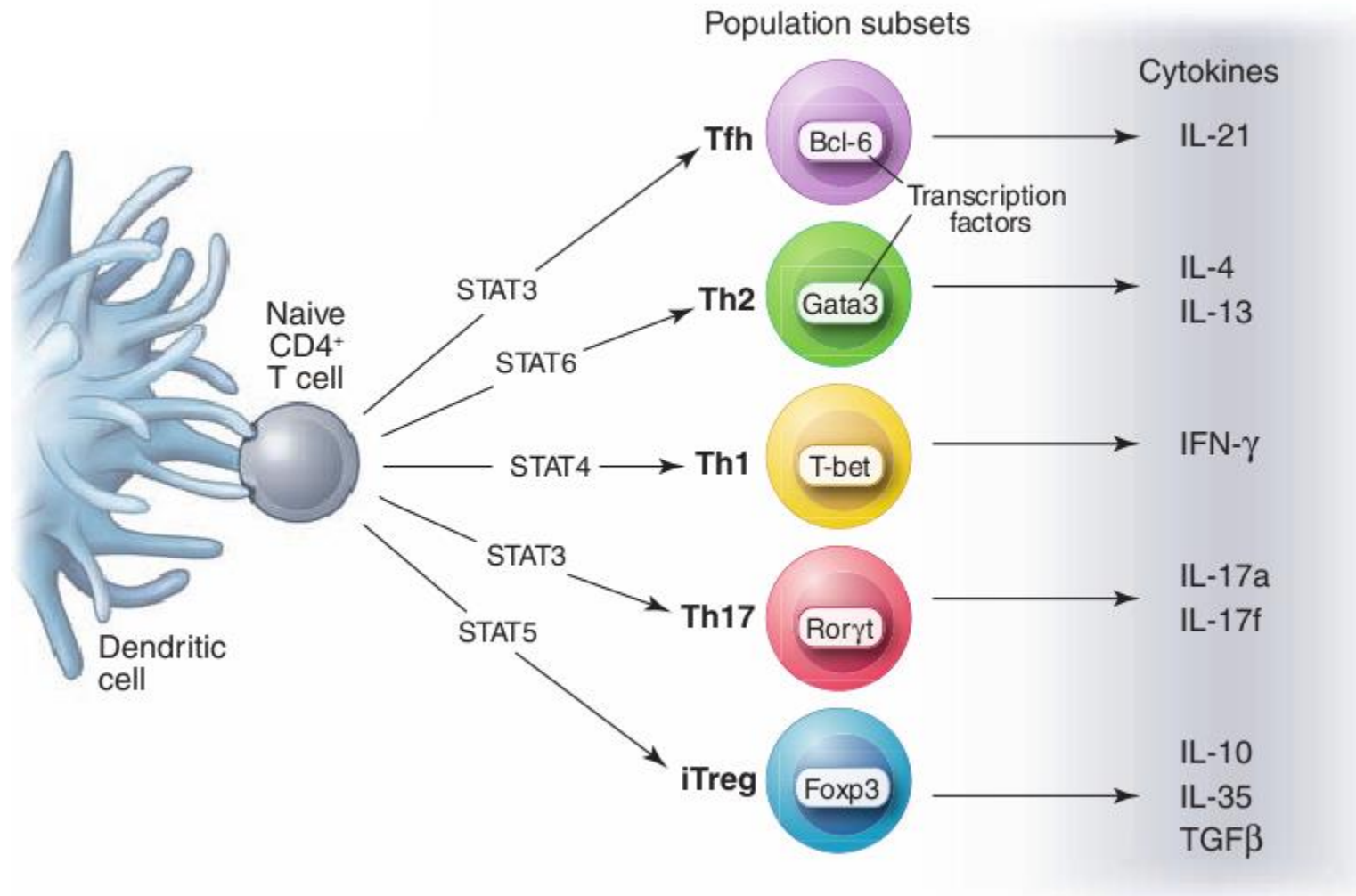
Pourquoi ça marche?

Pourquoi ça marche
mieux chez le jeune enfant?

Plasticité cellulaire

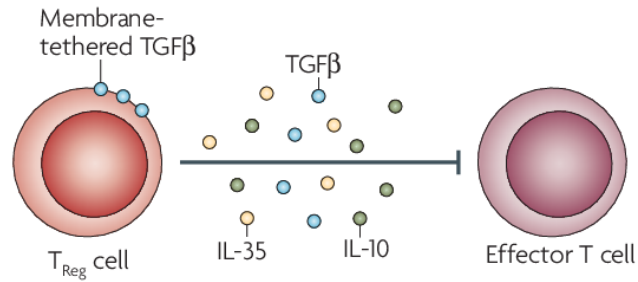


Plasticité cellulaire

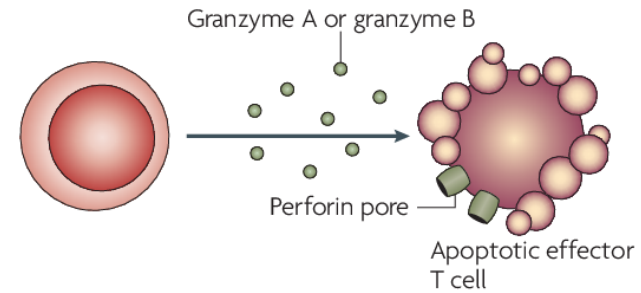


Lymphocytes T régulateurs

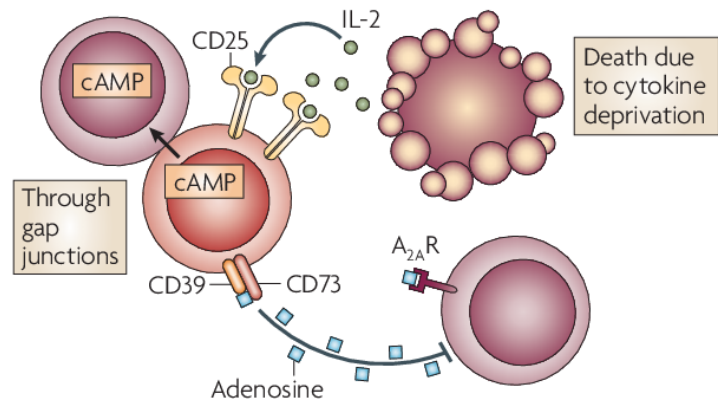
a Inhibitory cytokines



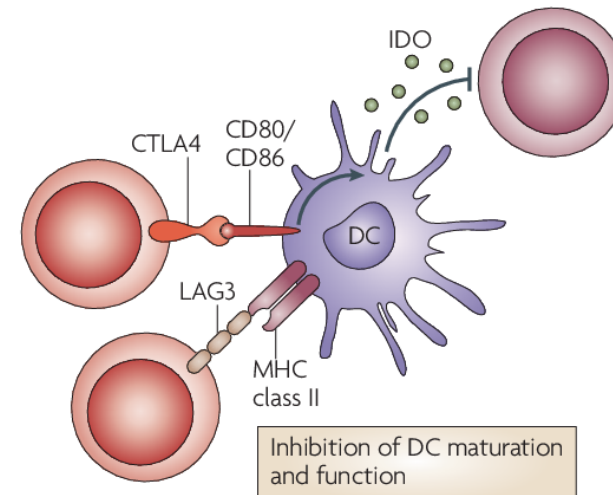
b Cytolysis



c Metabolic disruption

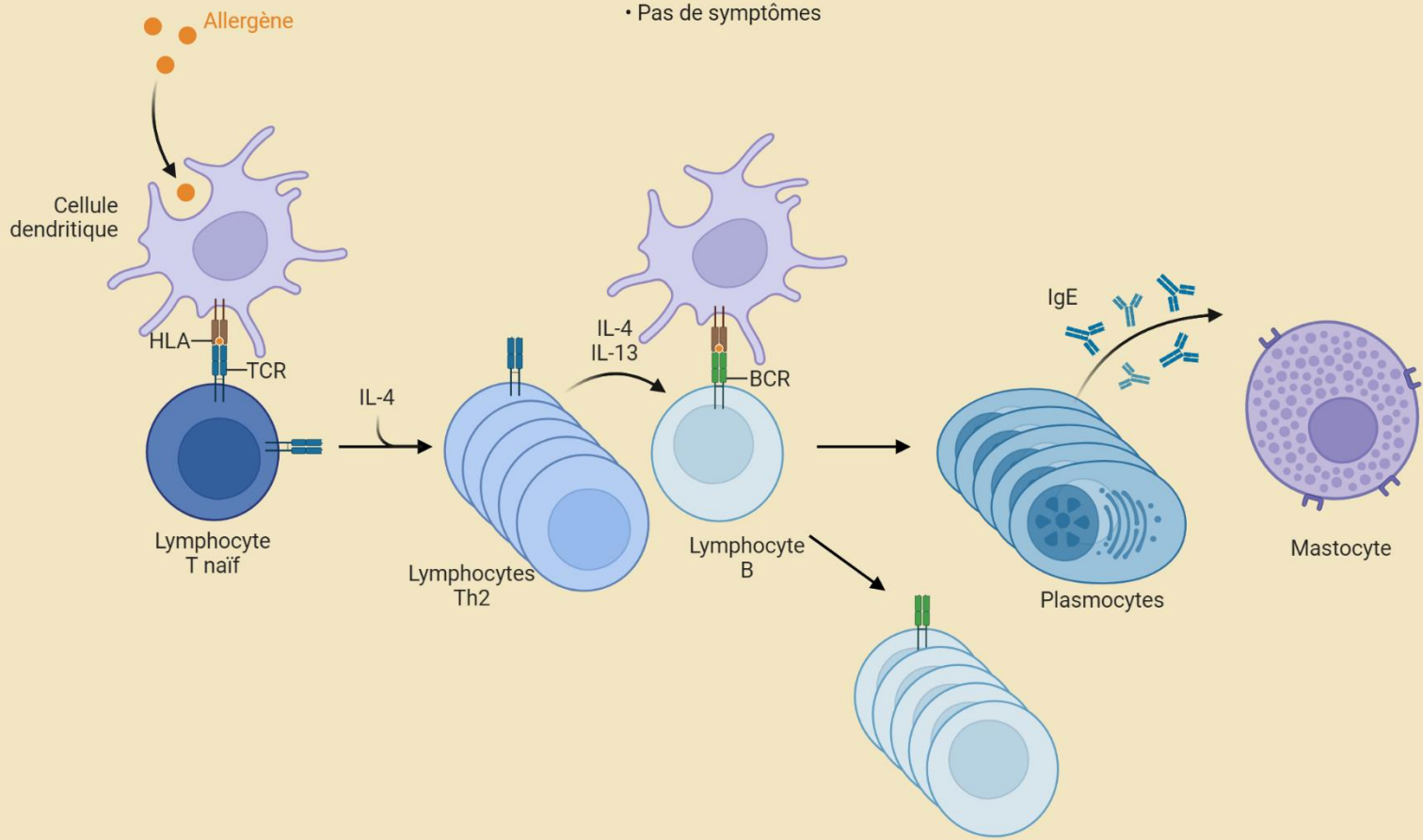


d Targeting dendritic cells



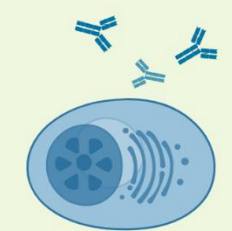
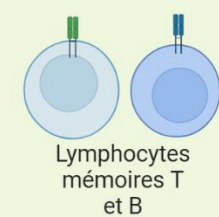
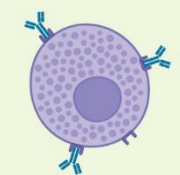
Sensibilisation

- Jours
- Pas de symptômes



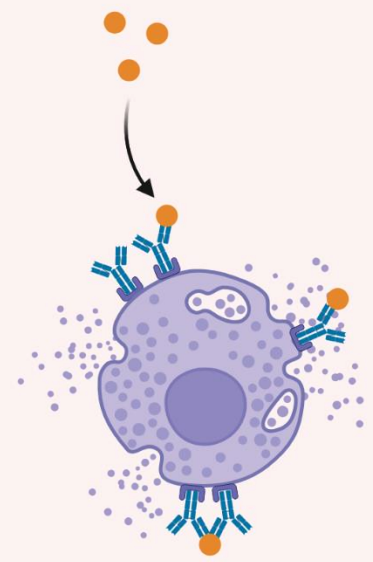
Latence

- Jours / Mois / années
- Pas de symptômes

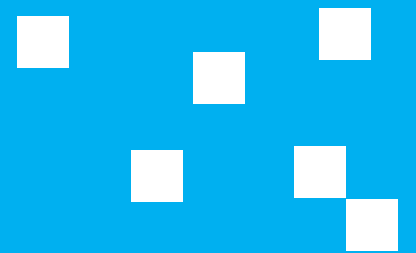


Ré-exposition

- Minutes
- Urticaire, anaphylaxie, etc.

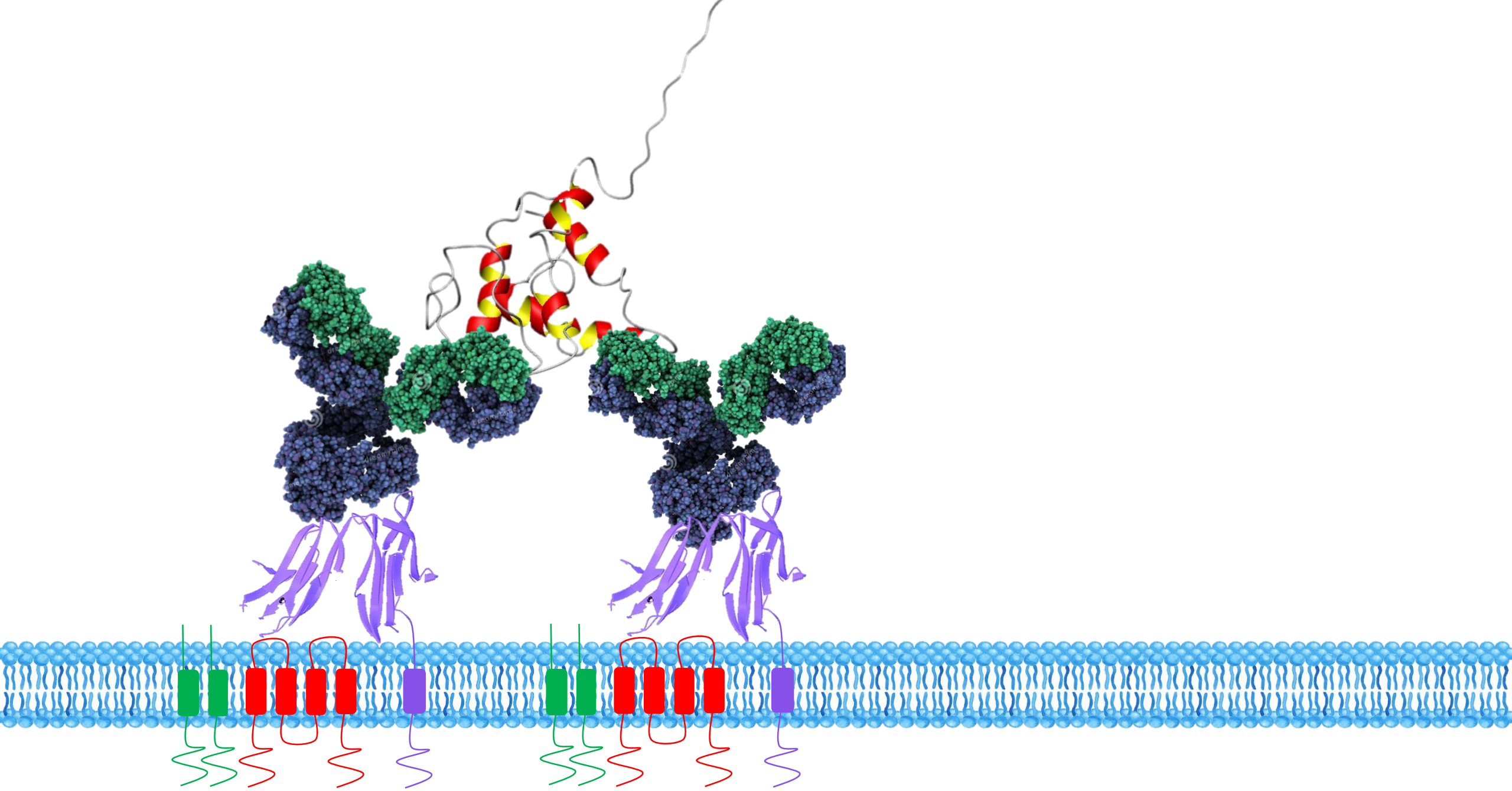


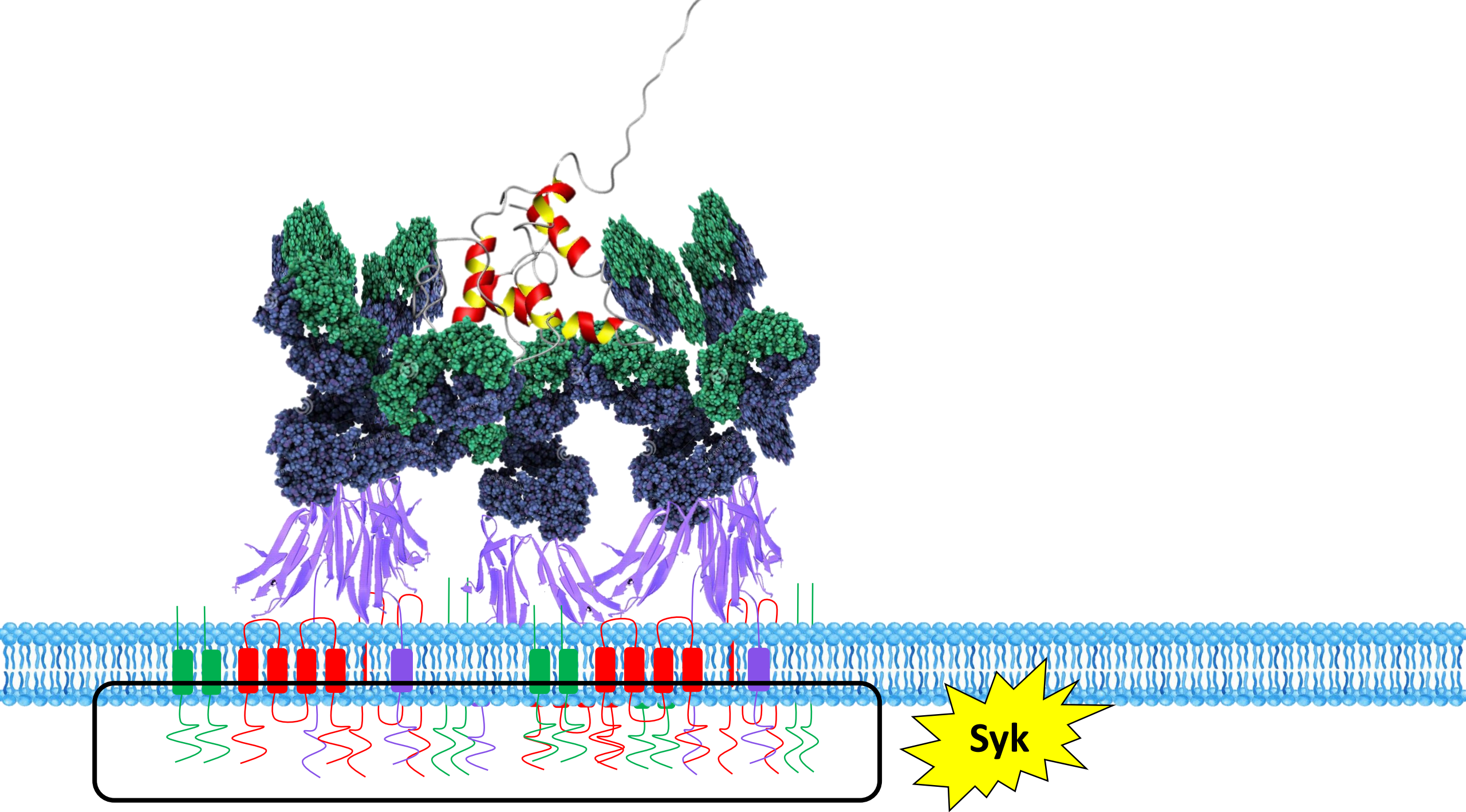
Immunothérapie allergénique: mécanisme



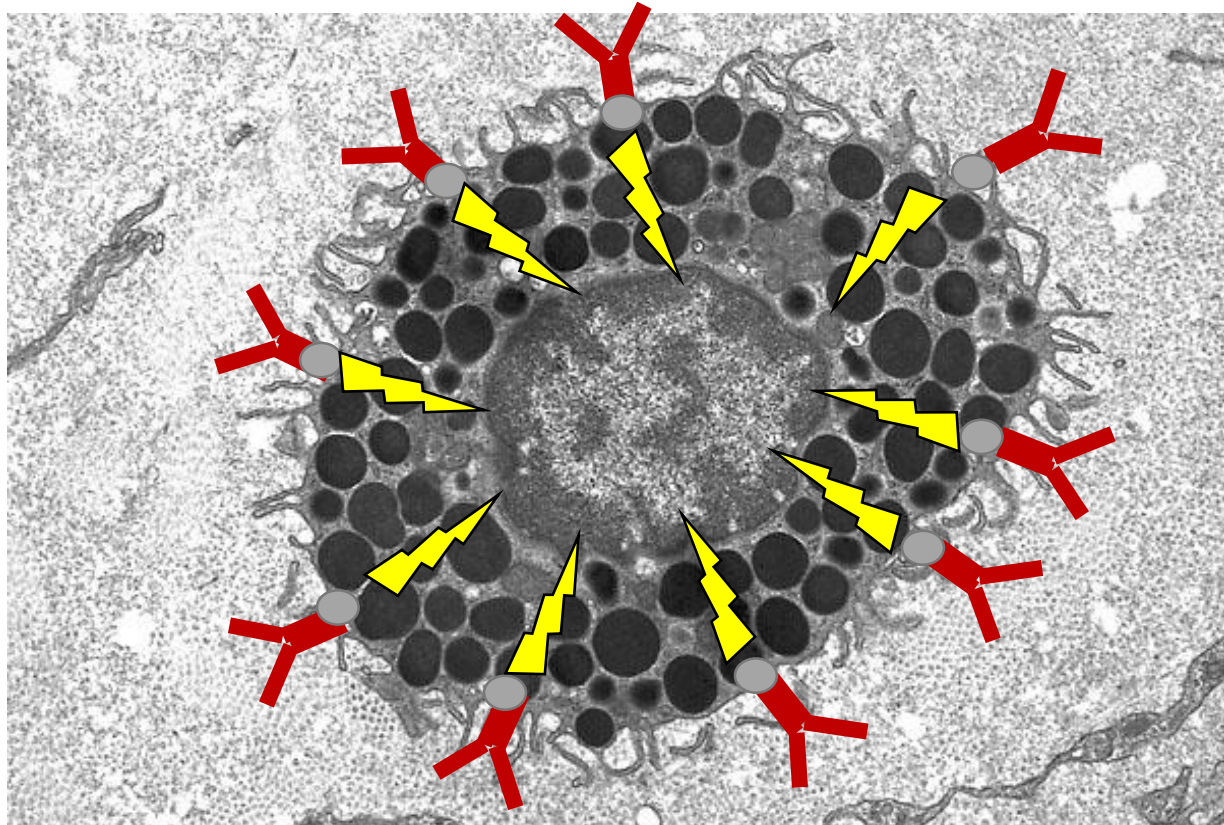
3 aspects immunologiques

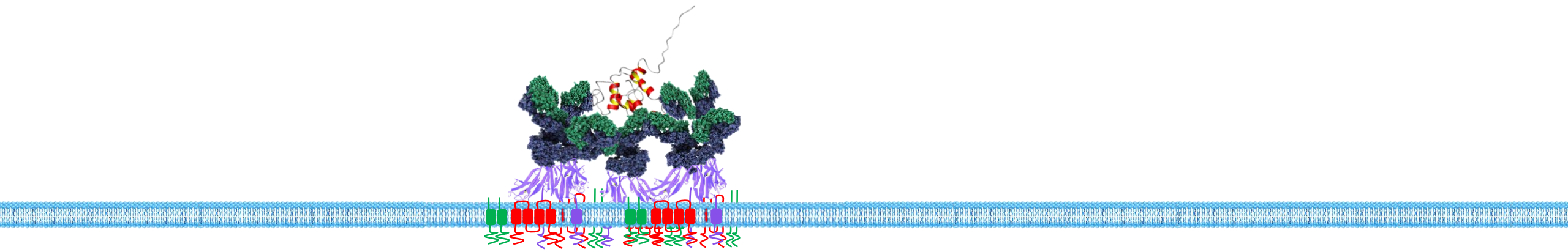
- 1- Désensibilisation des mastocytes (DSS locale) et basophiles
- 2- Reprogrammation des lymphocytes Th2 -> LTreg
- 3- Production d'IgG4

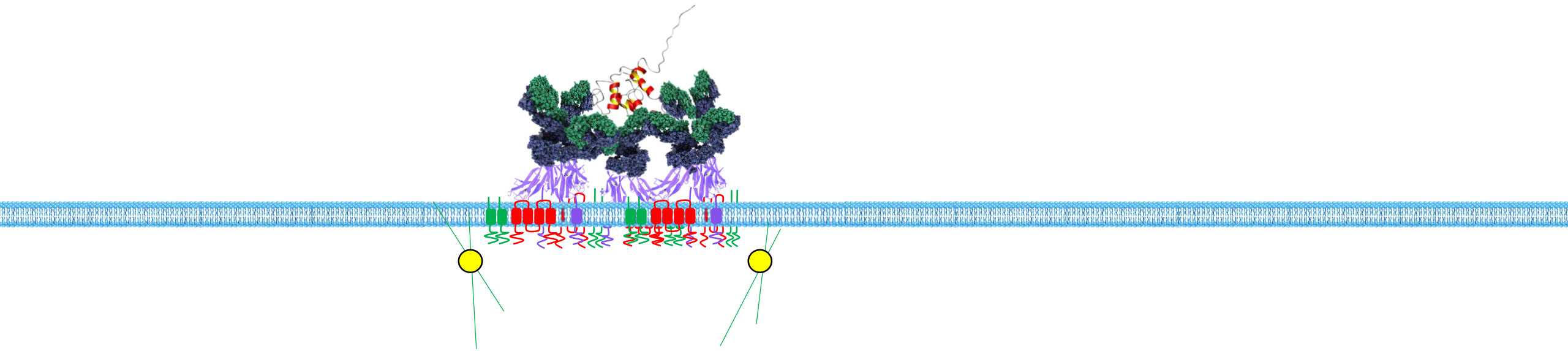


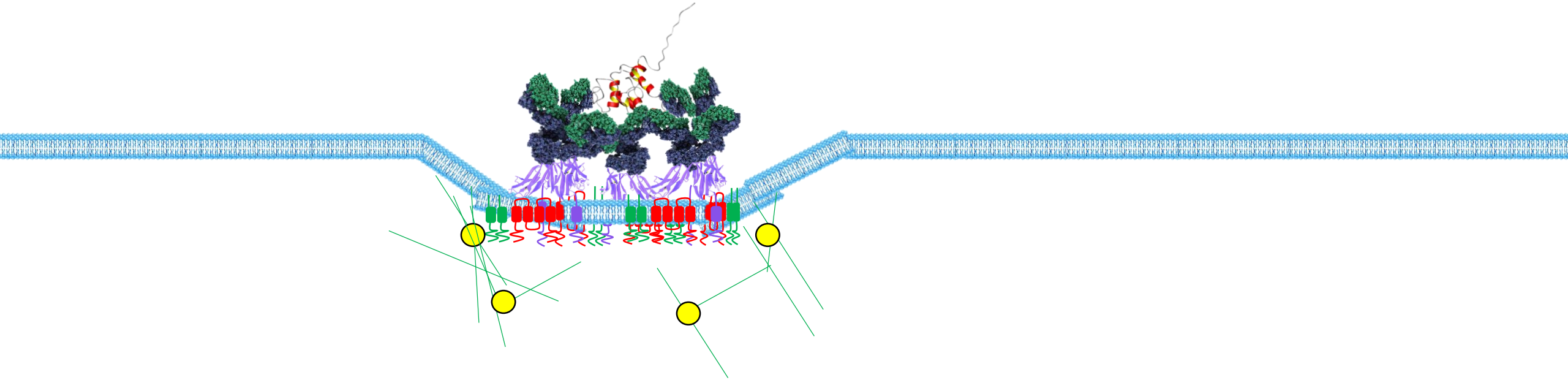


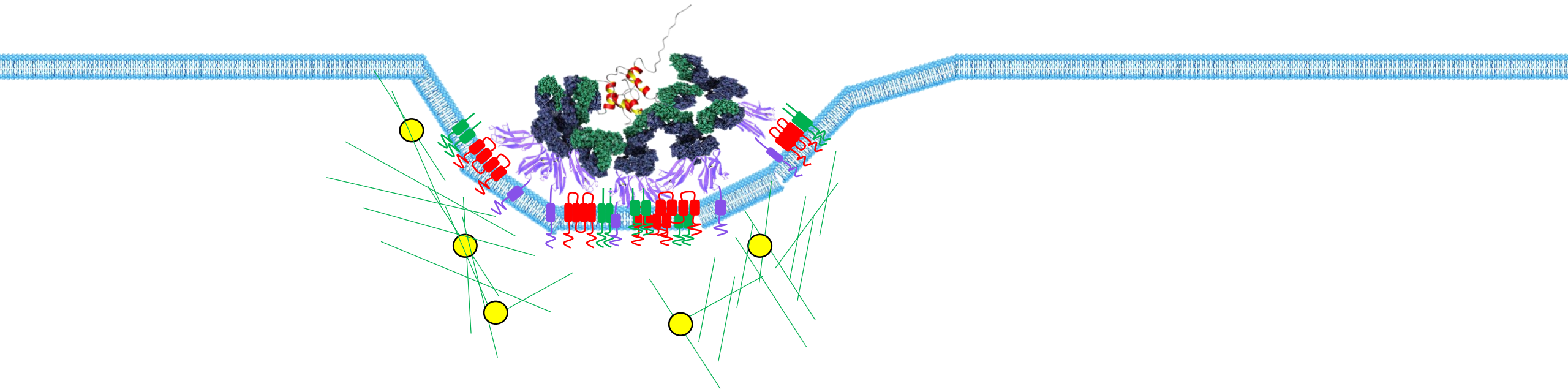
Au moins 2000 récepteurs IgE doivent être reliés avec l'allergène pour obtenir 50% de la dégranulation d'un mastocyte

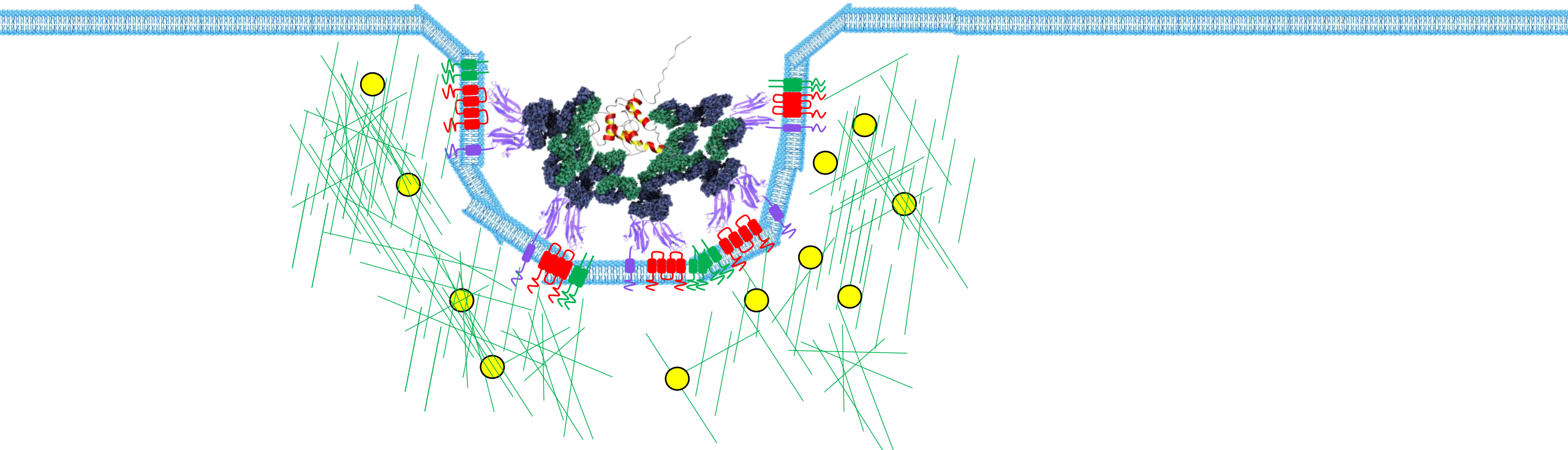


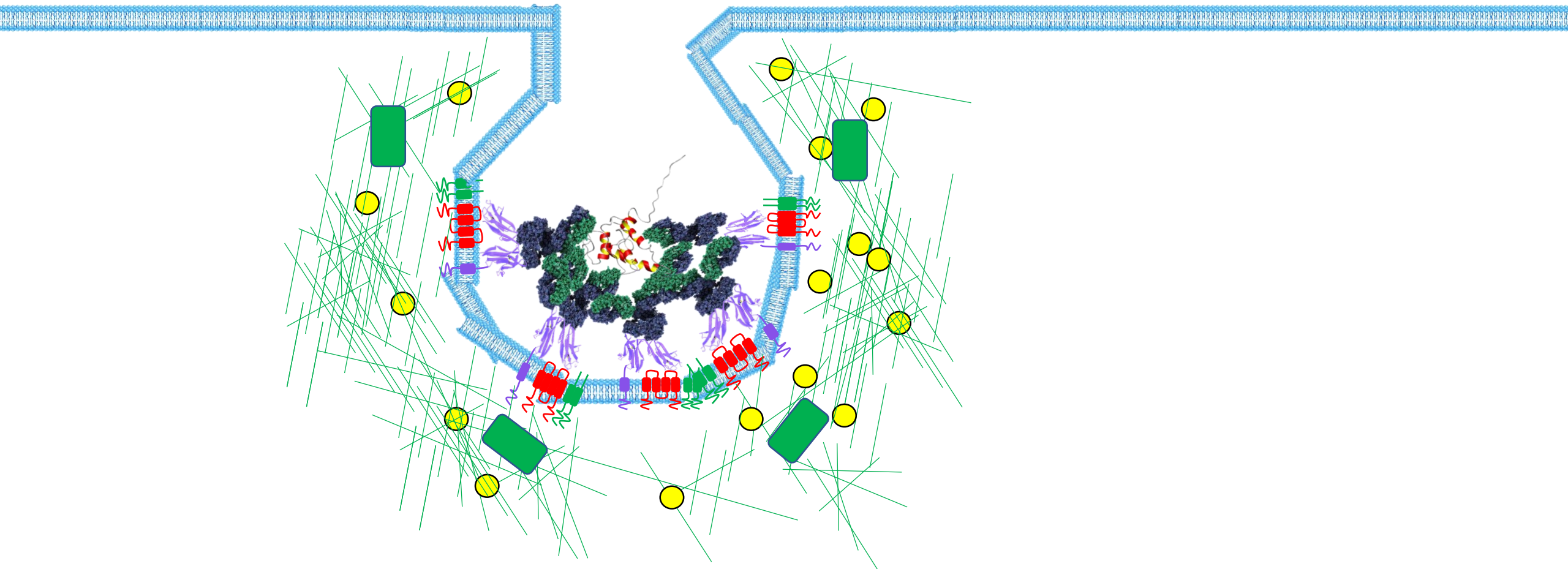


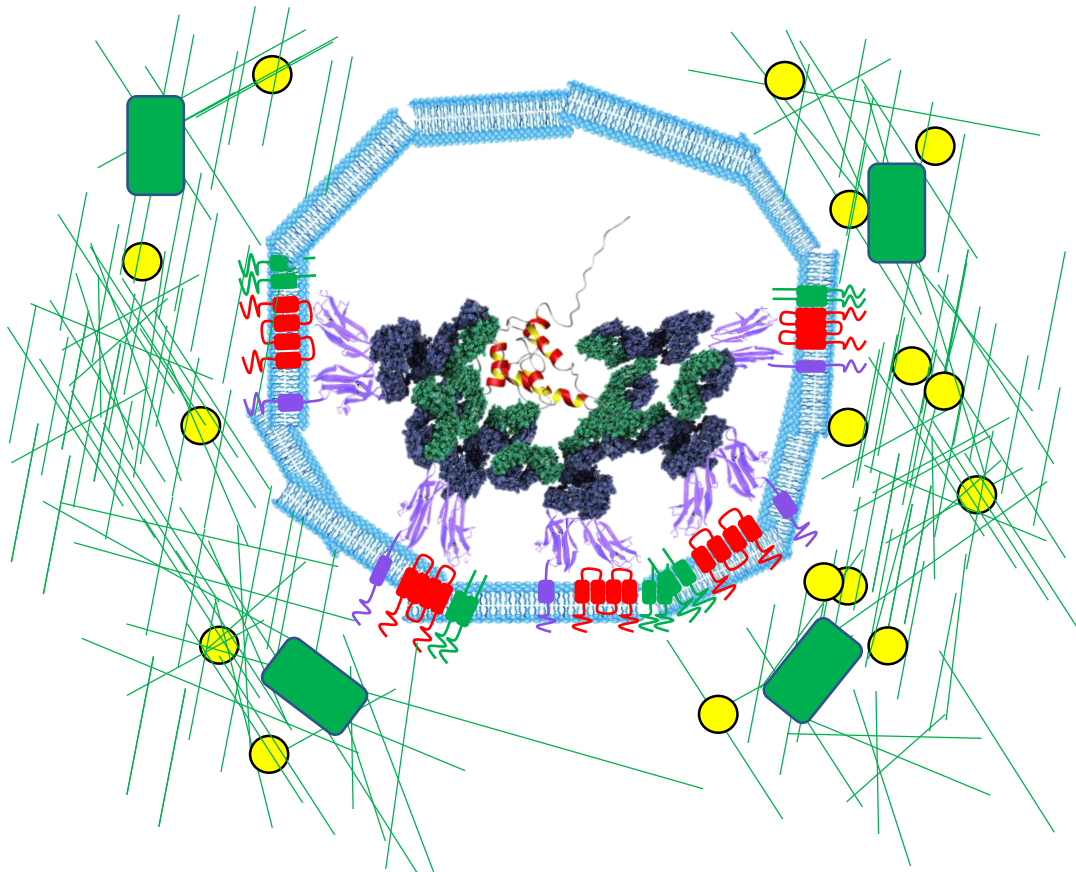


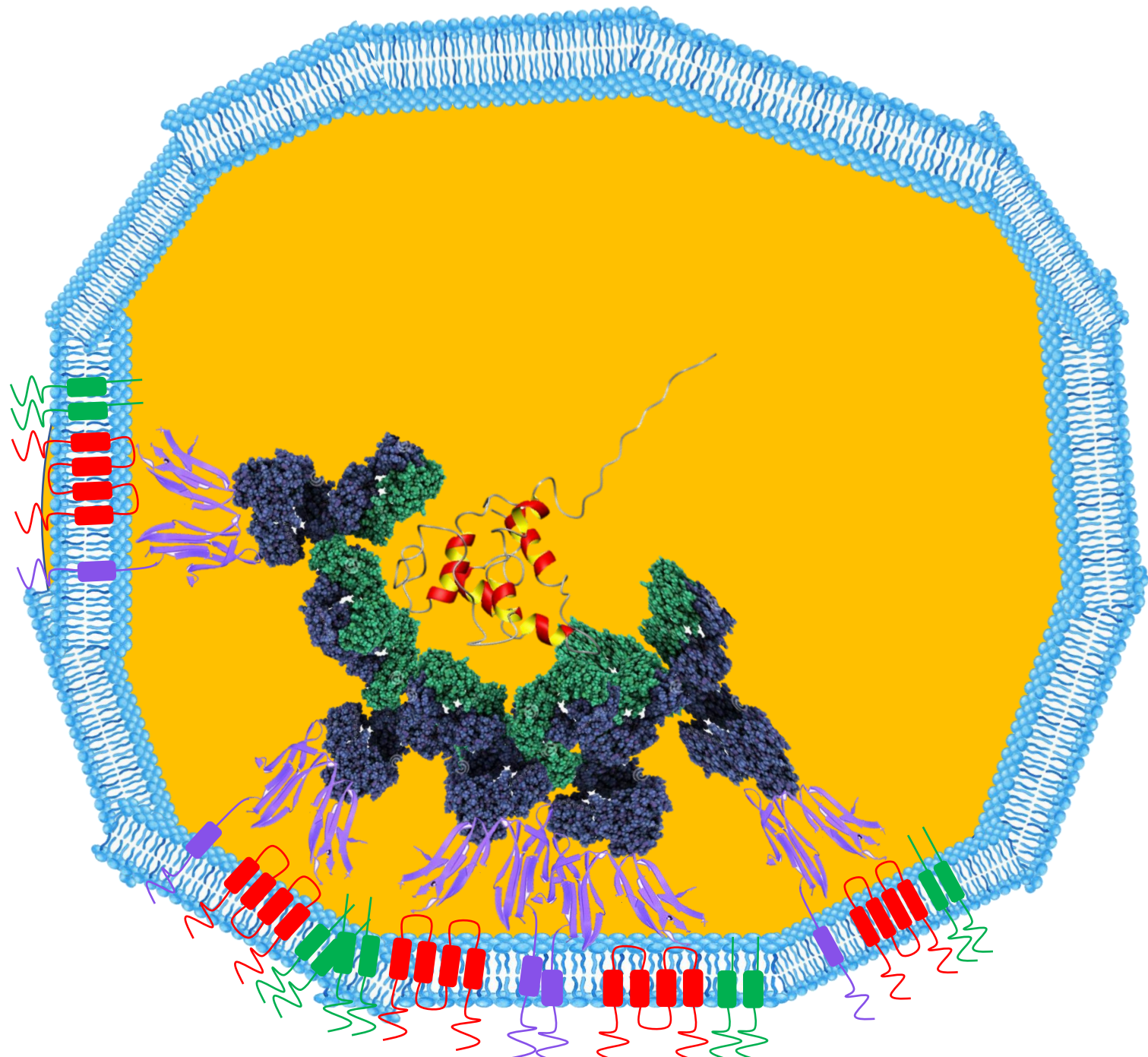


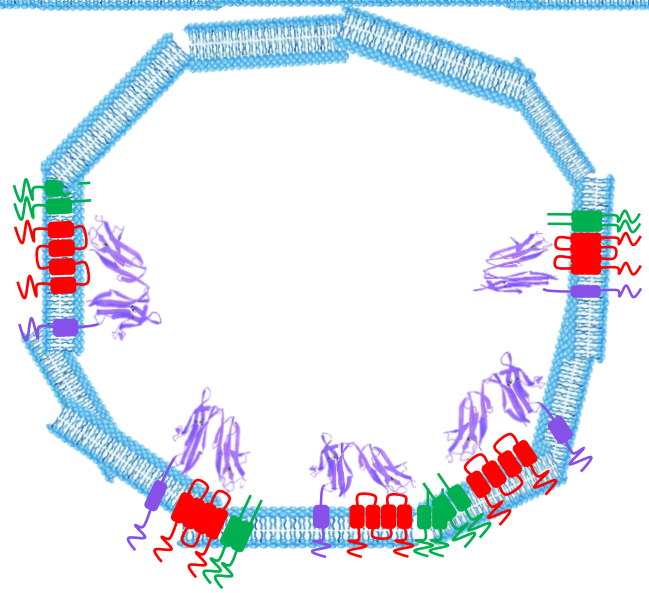
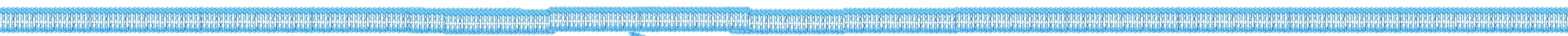


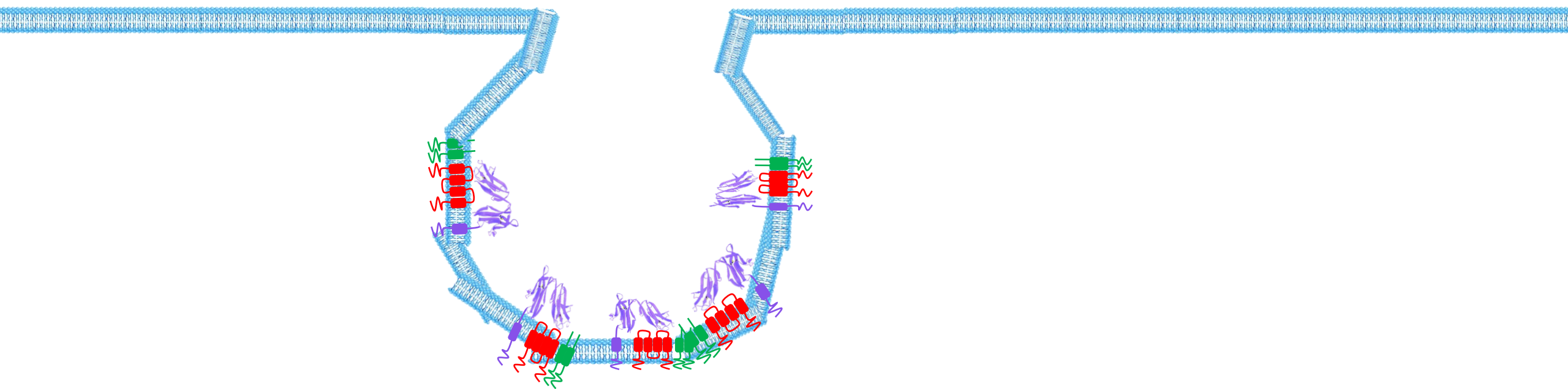


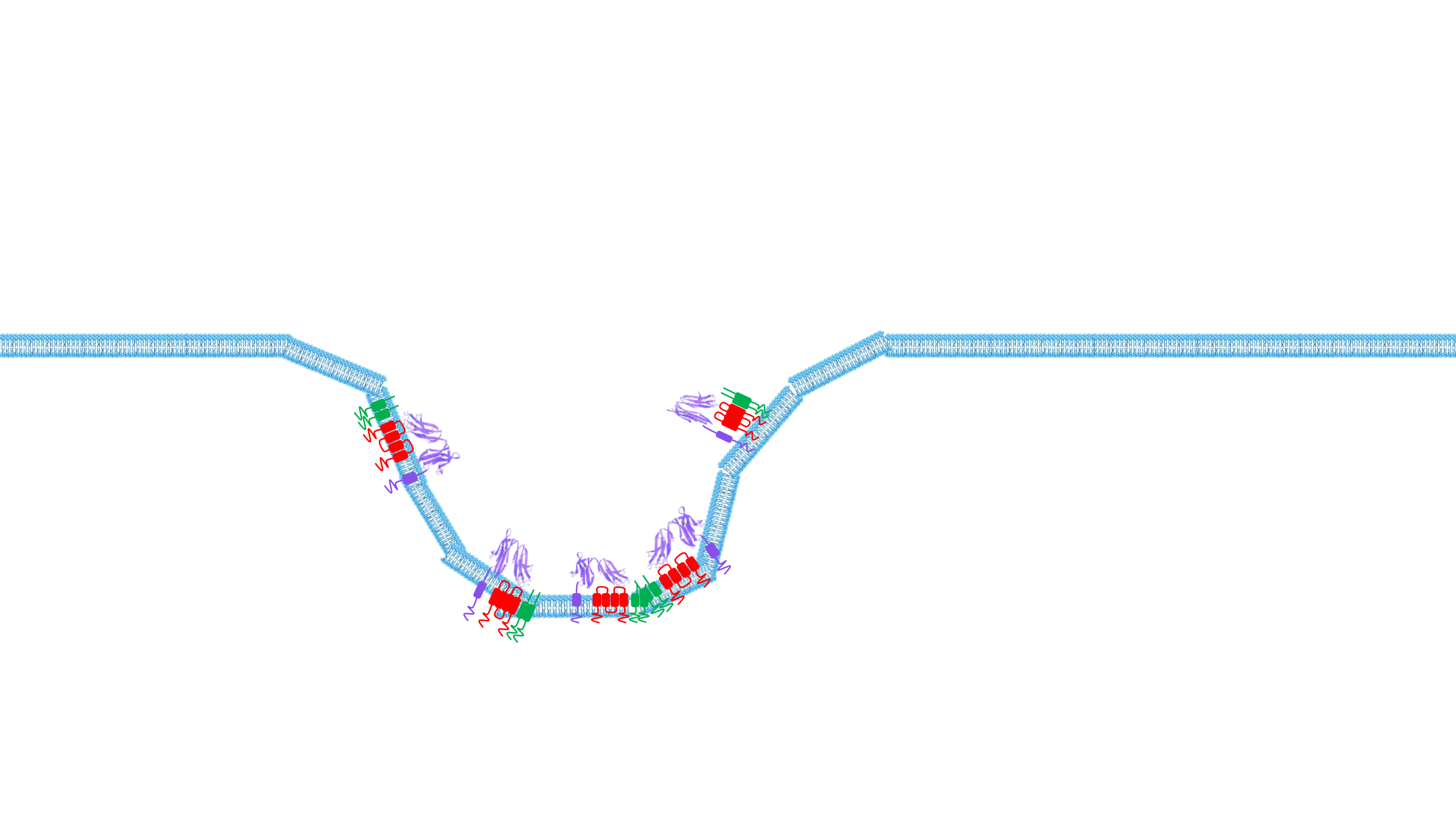


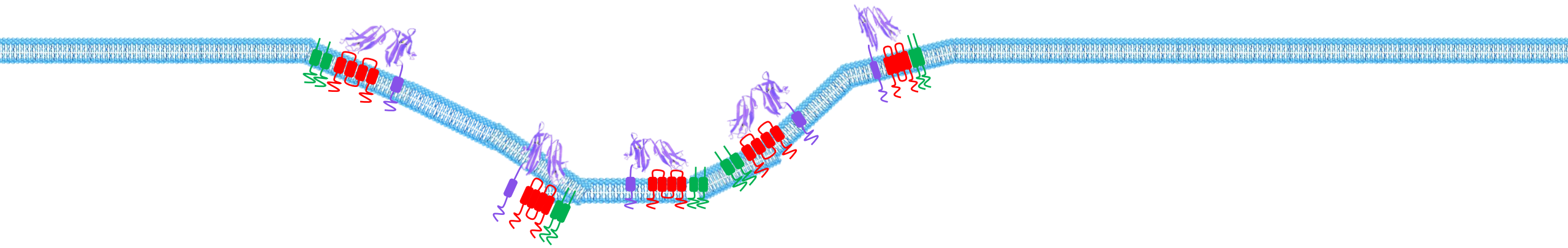


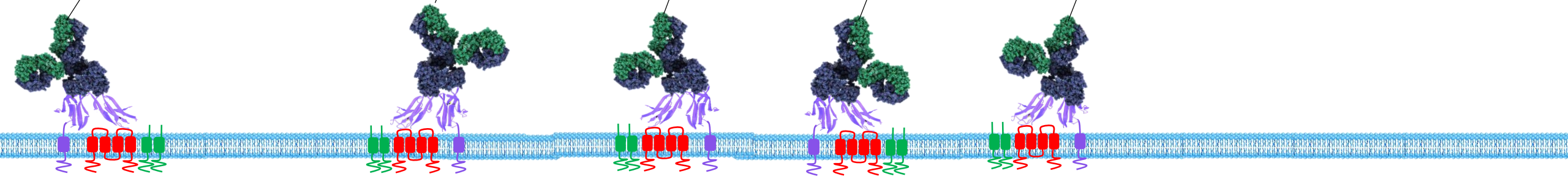




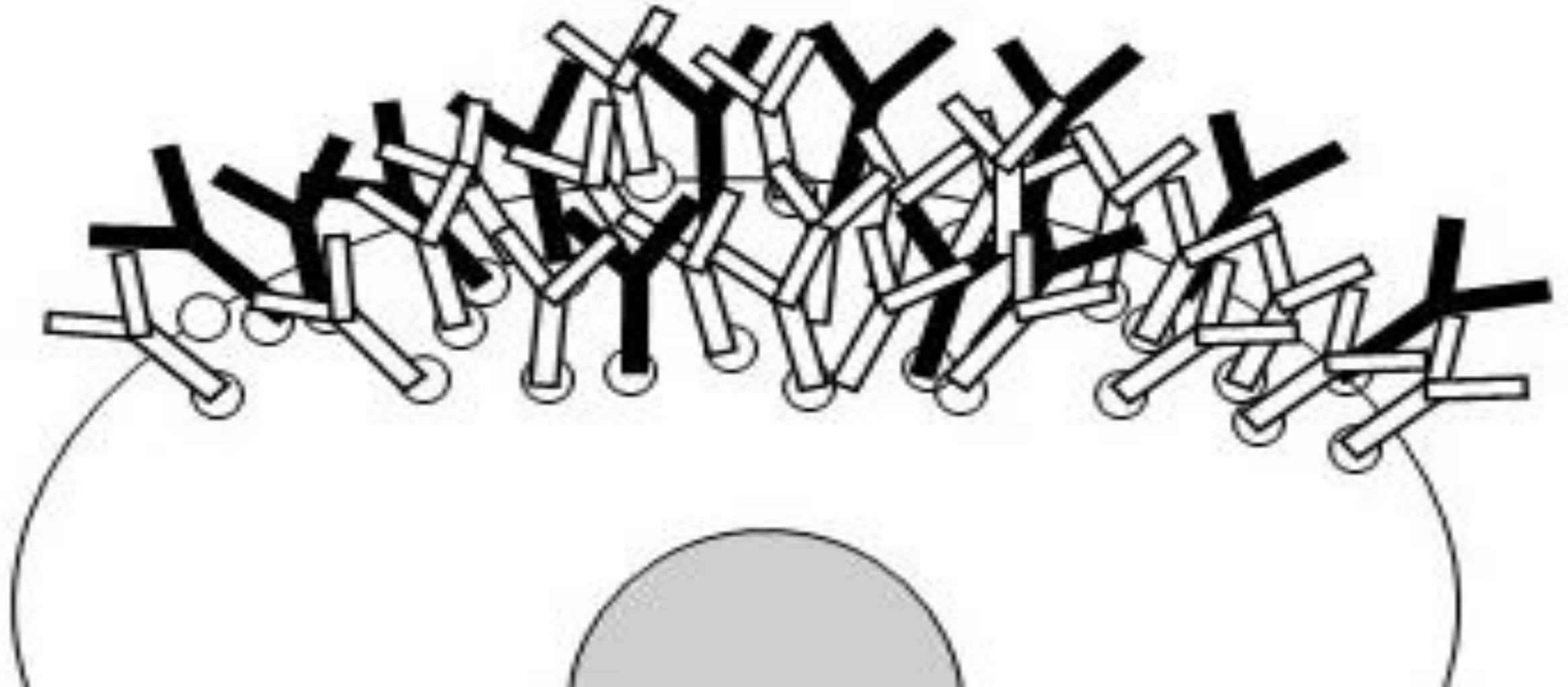


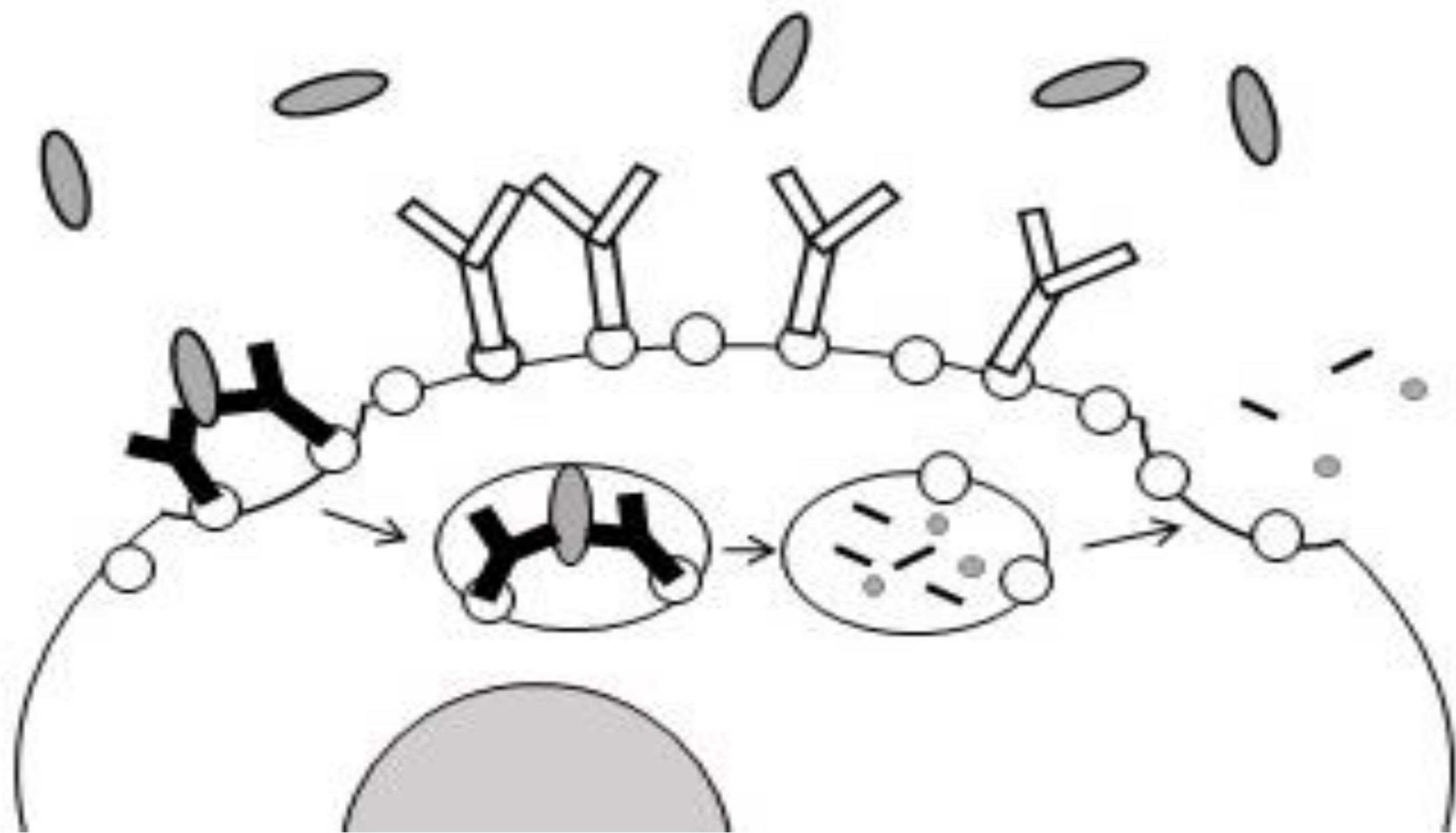




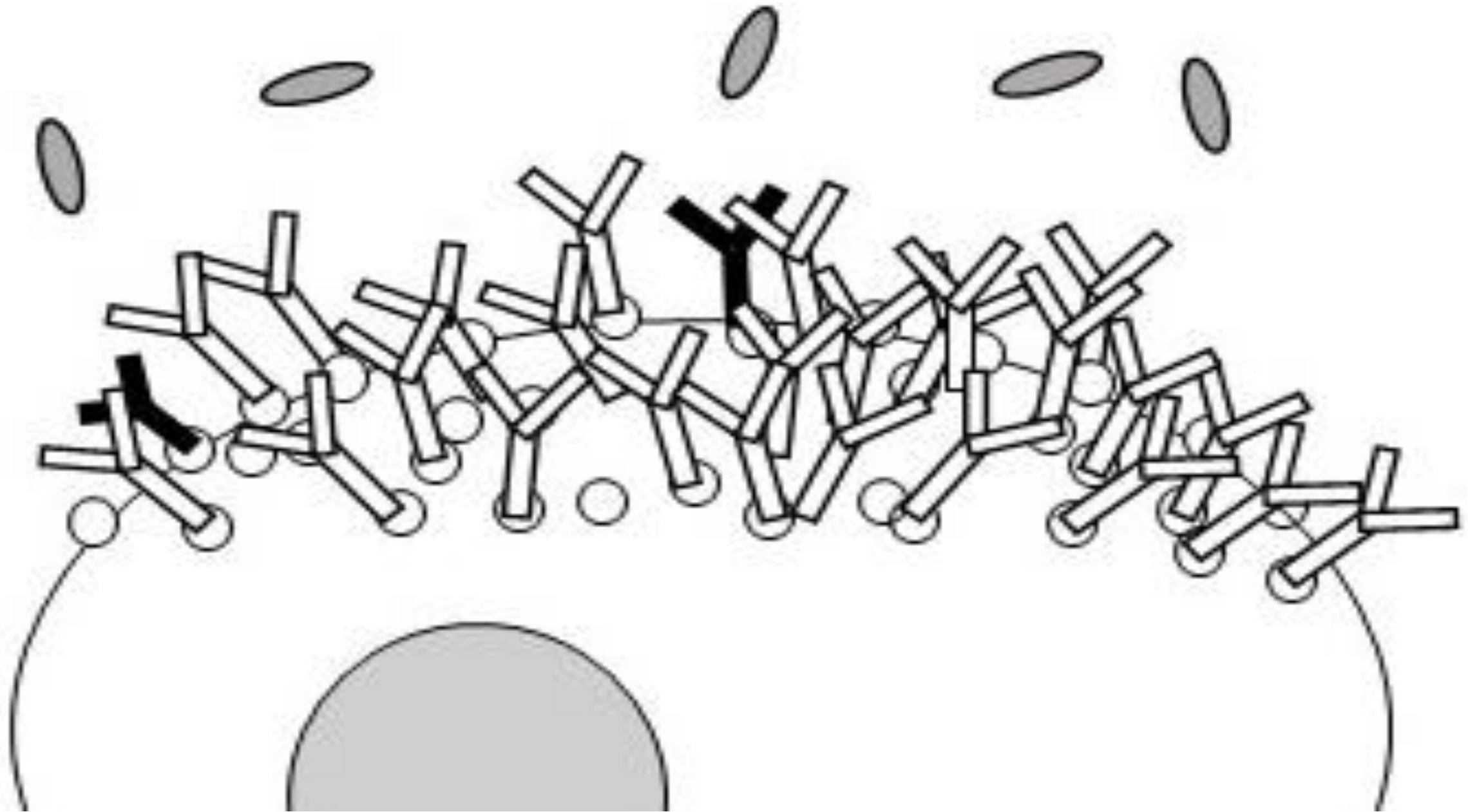


Mastocyte sensibilisé

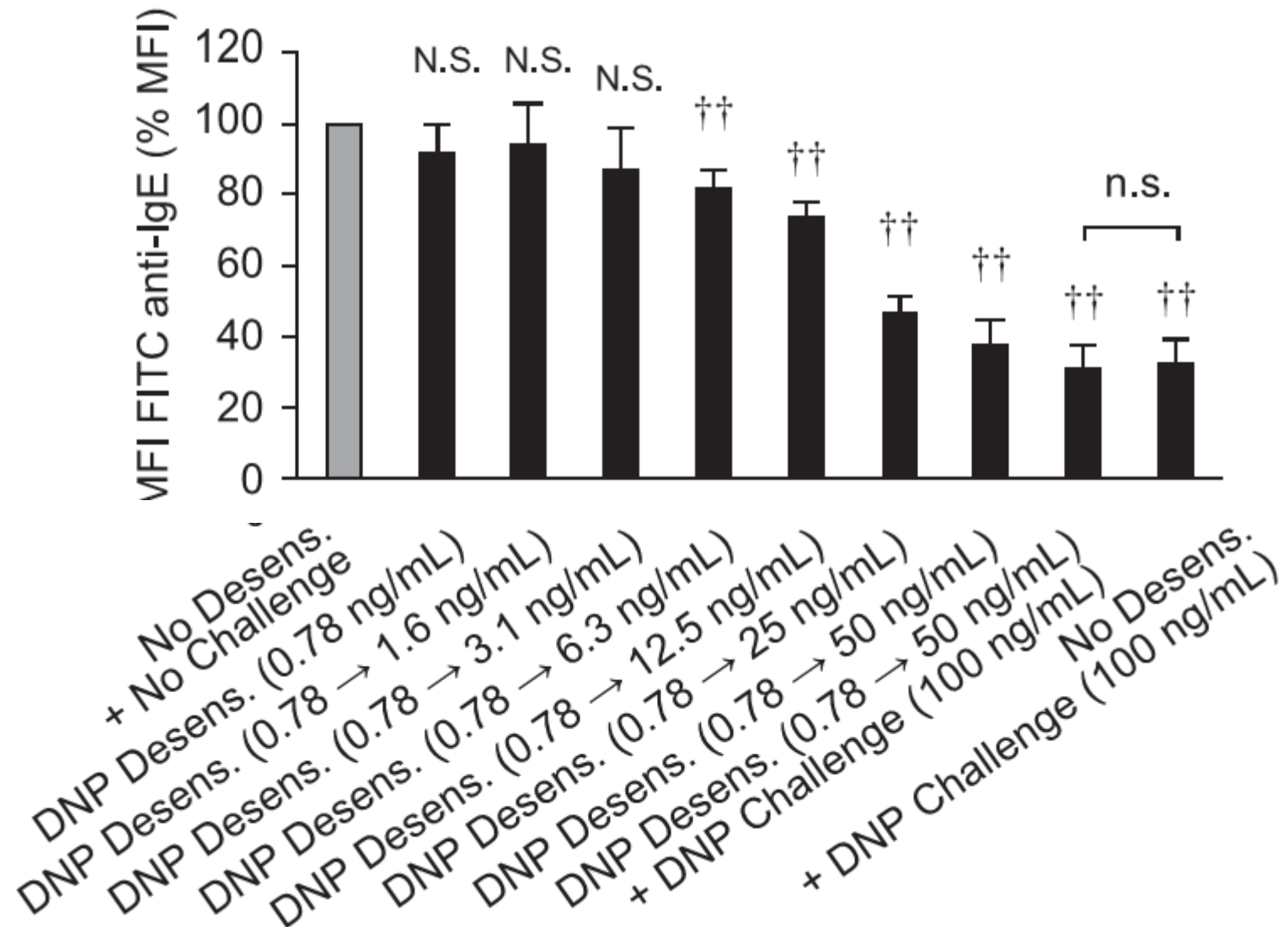




Mastocyte désensibilisé

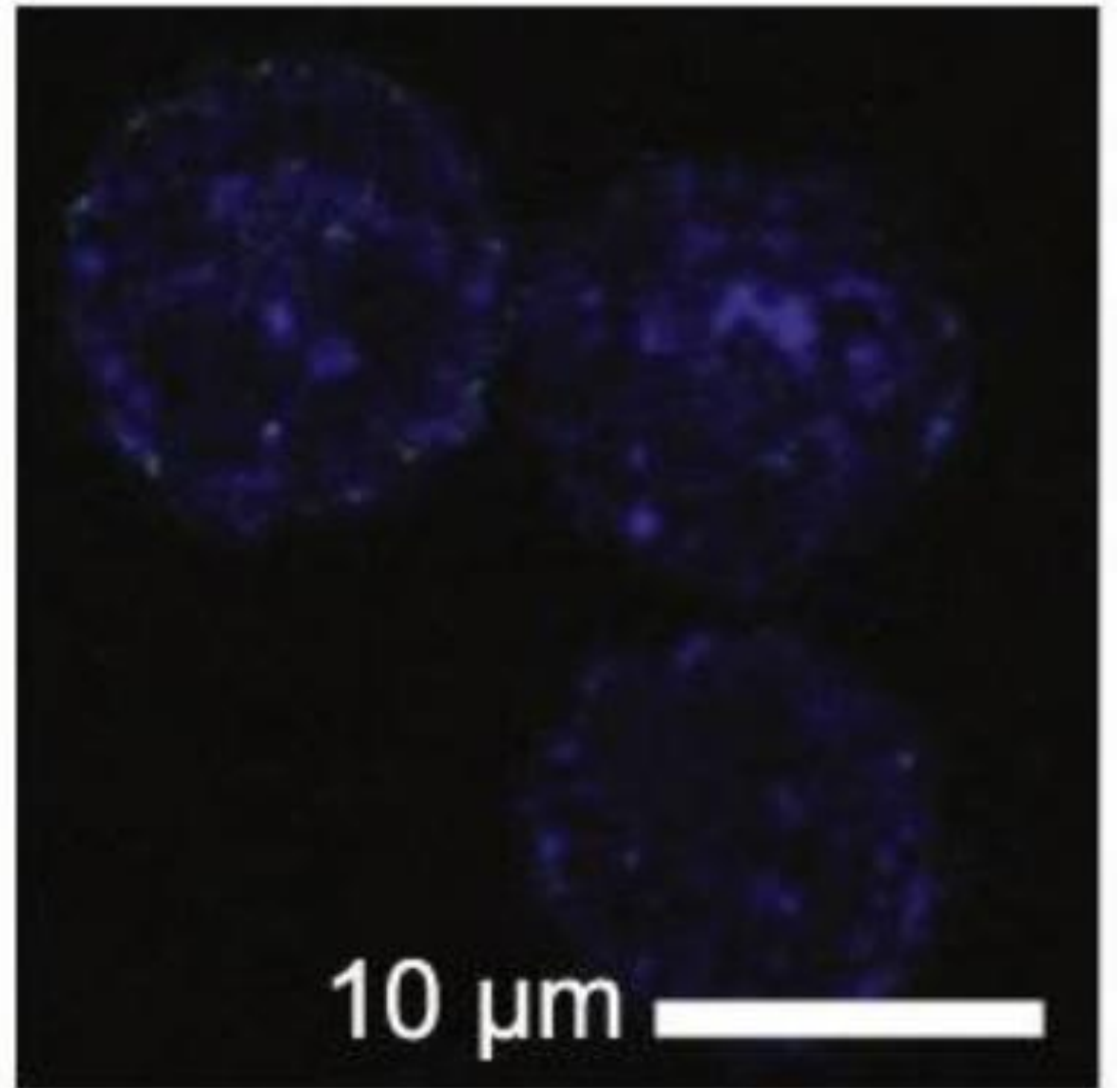
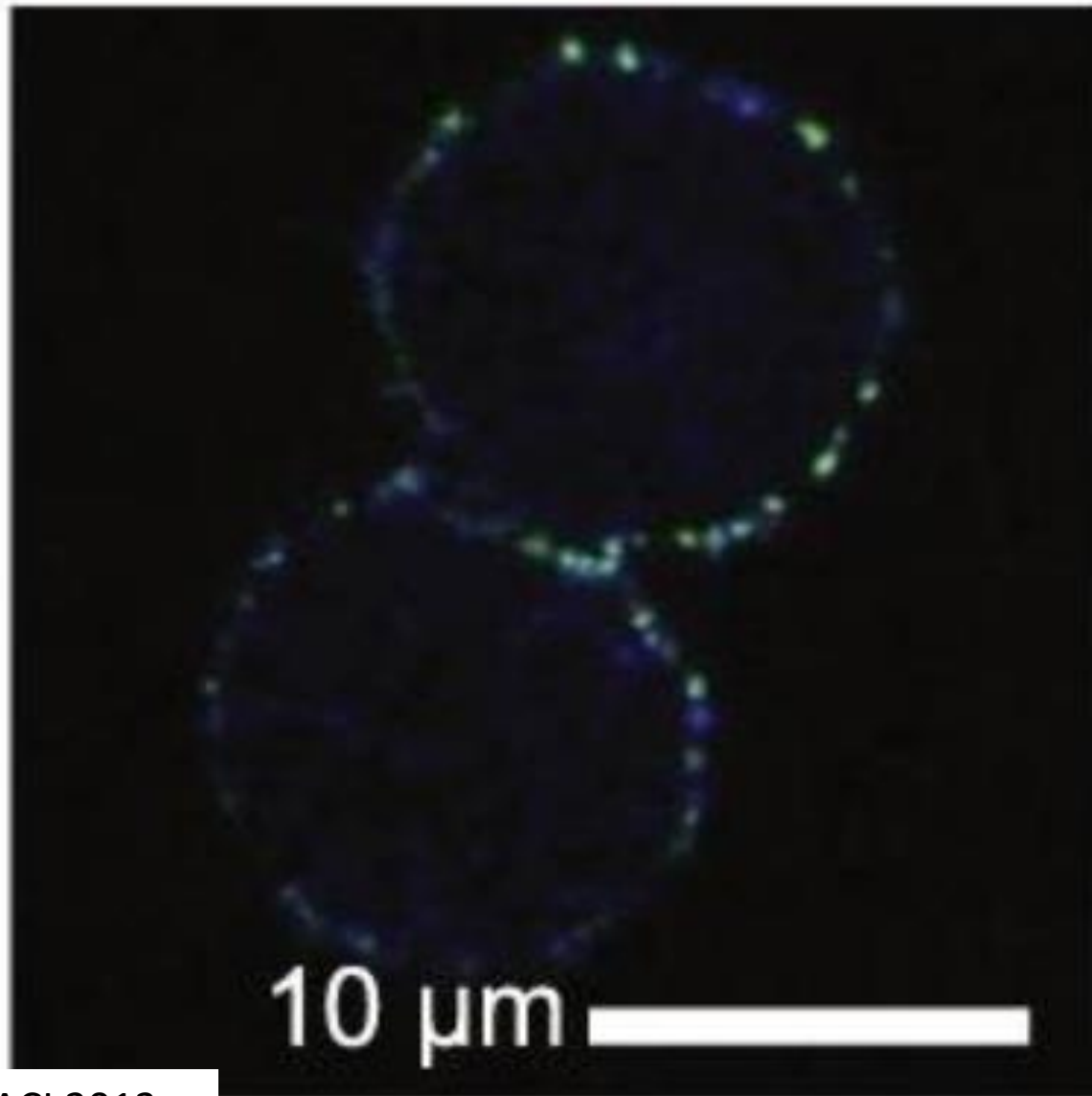


IgE spécifiques de surface diminuent avec la désensibilisation

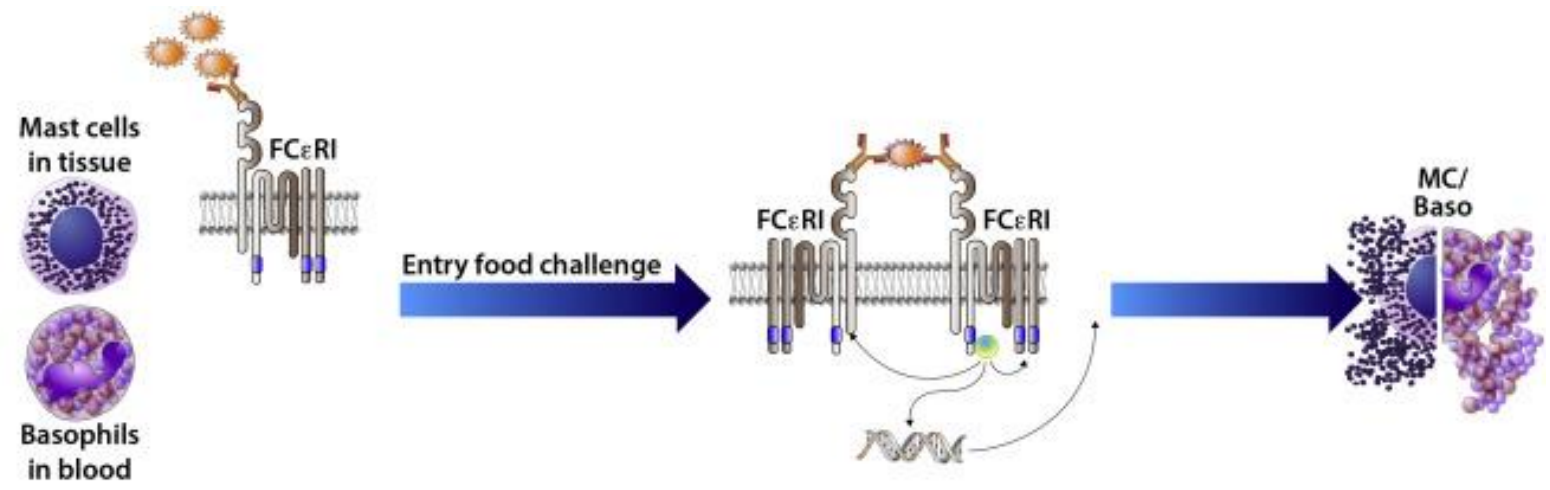


Mastocyte sensibilisé

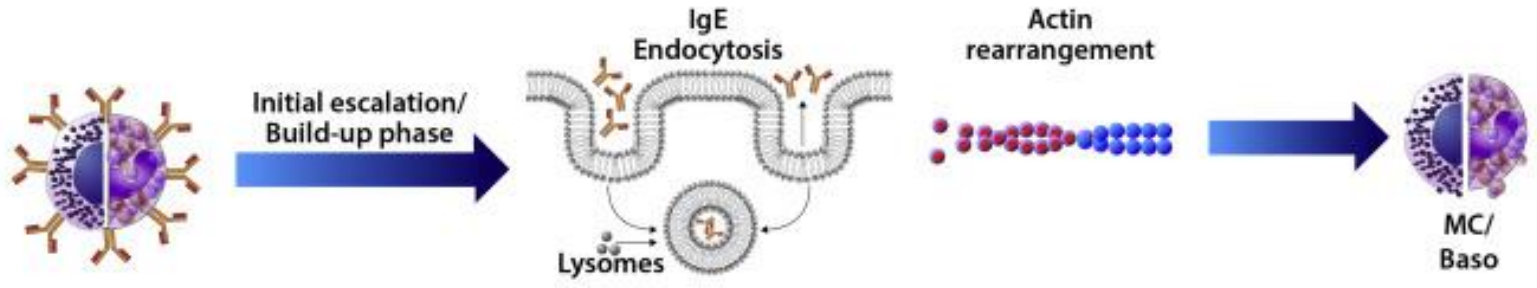
Mastocyte désensibilisé



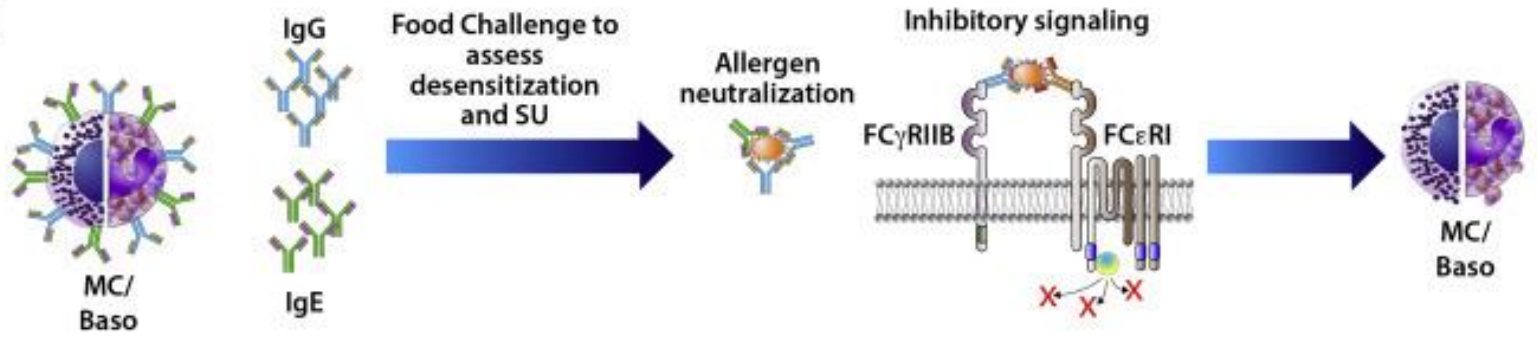
Baseline

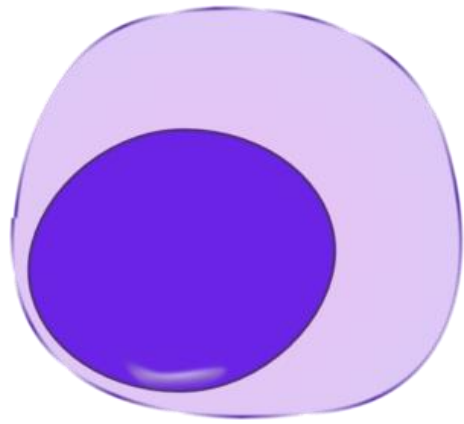


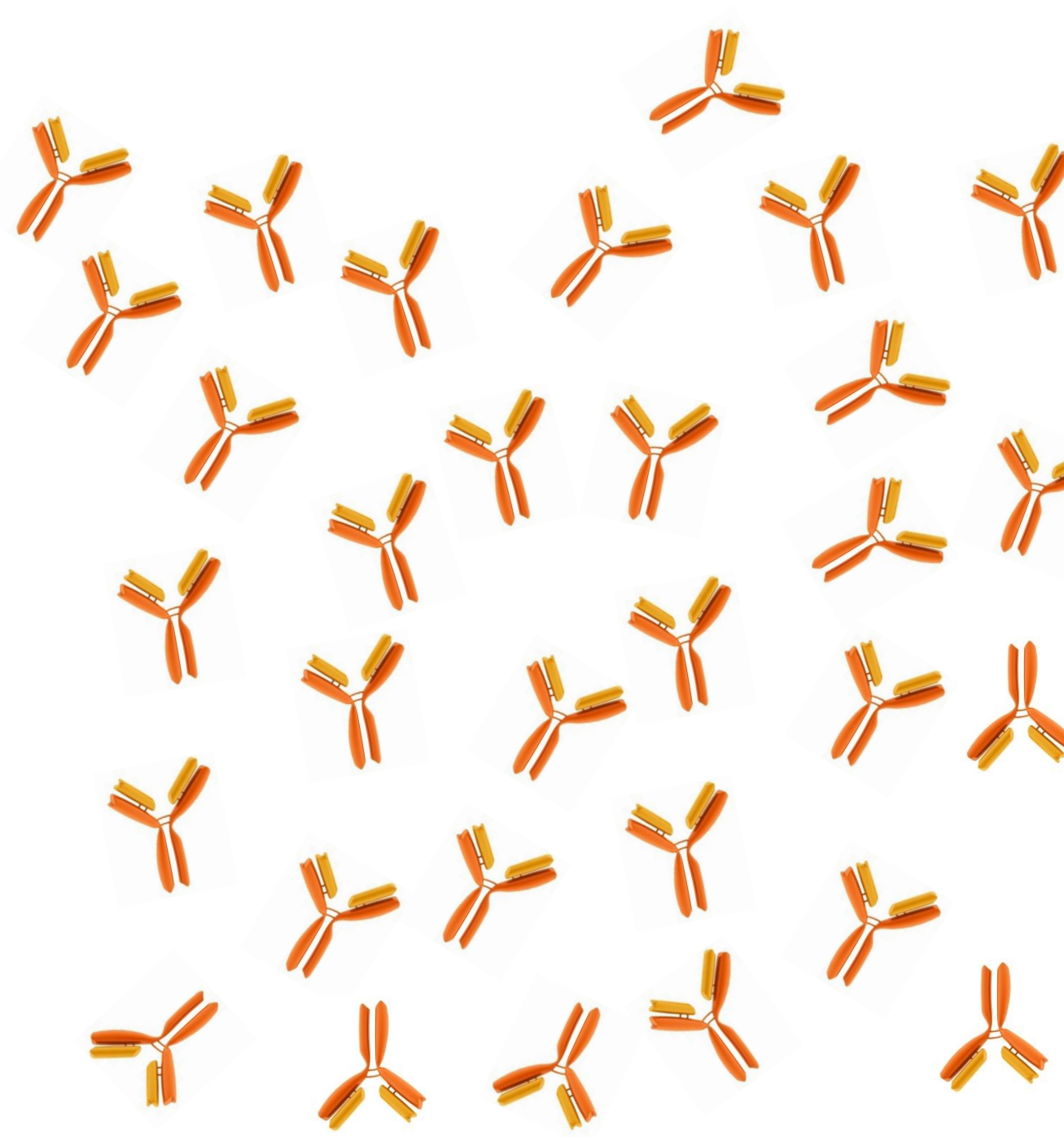
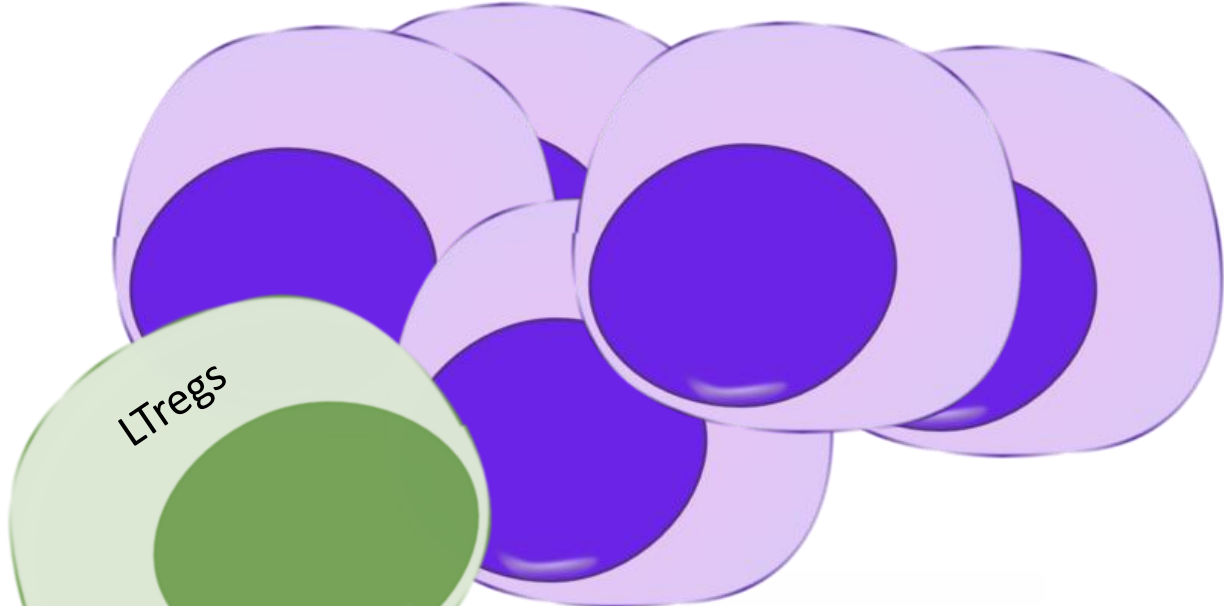
Initiation

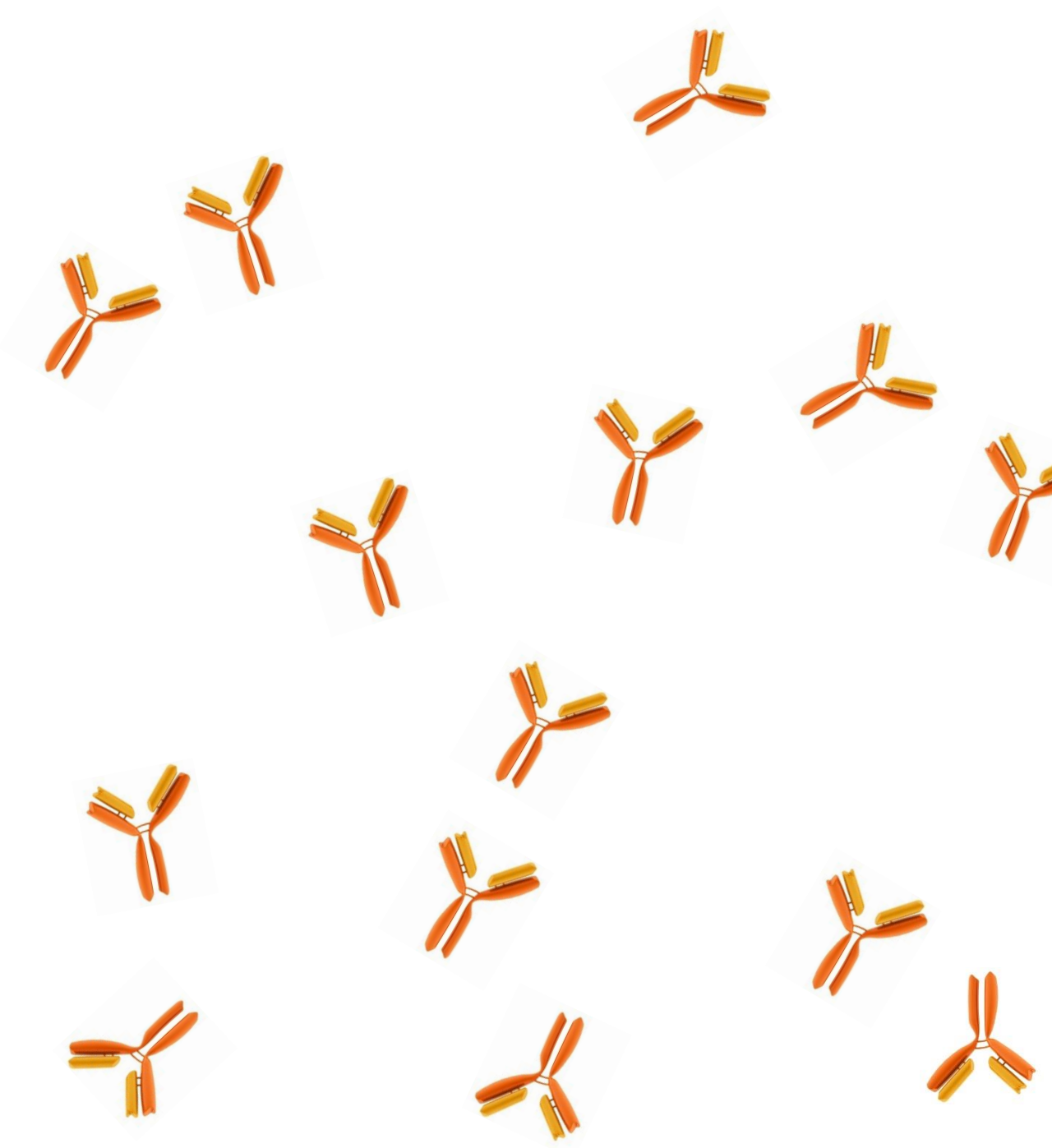
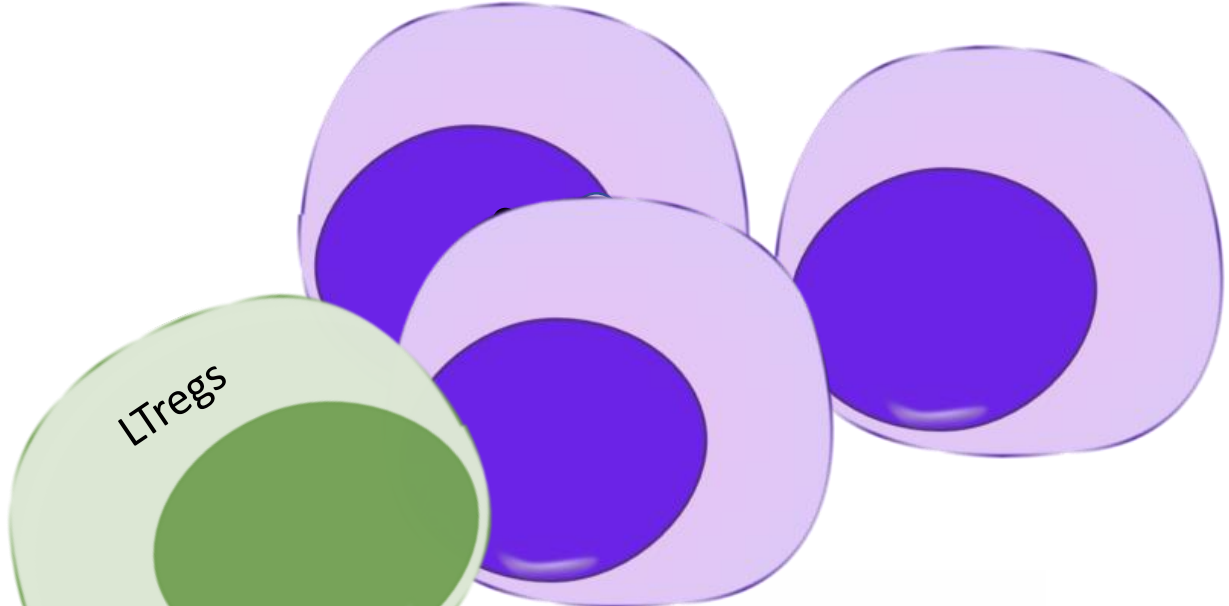


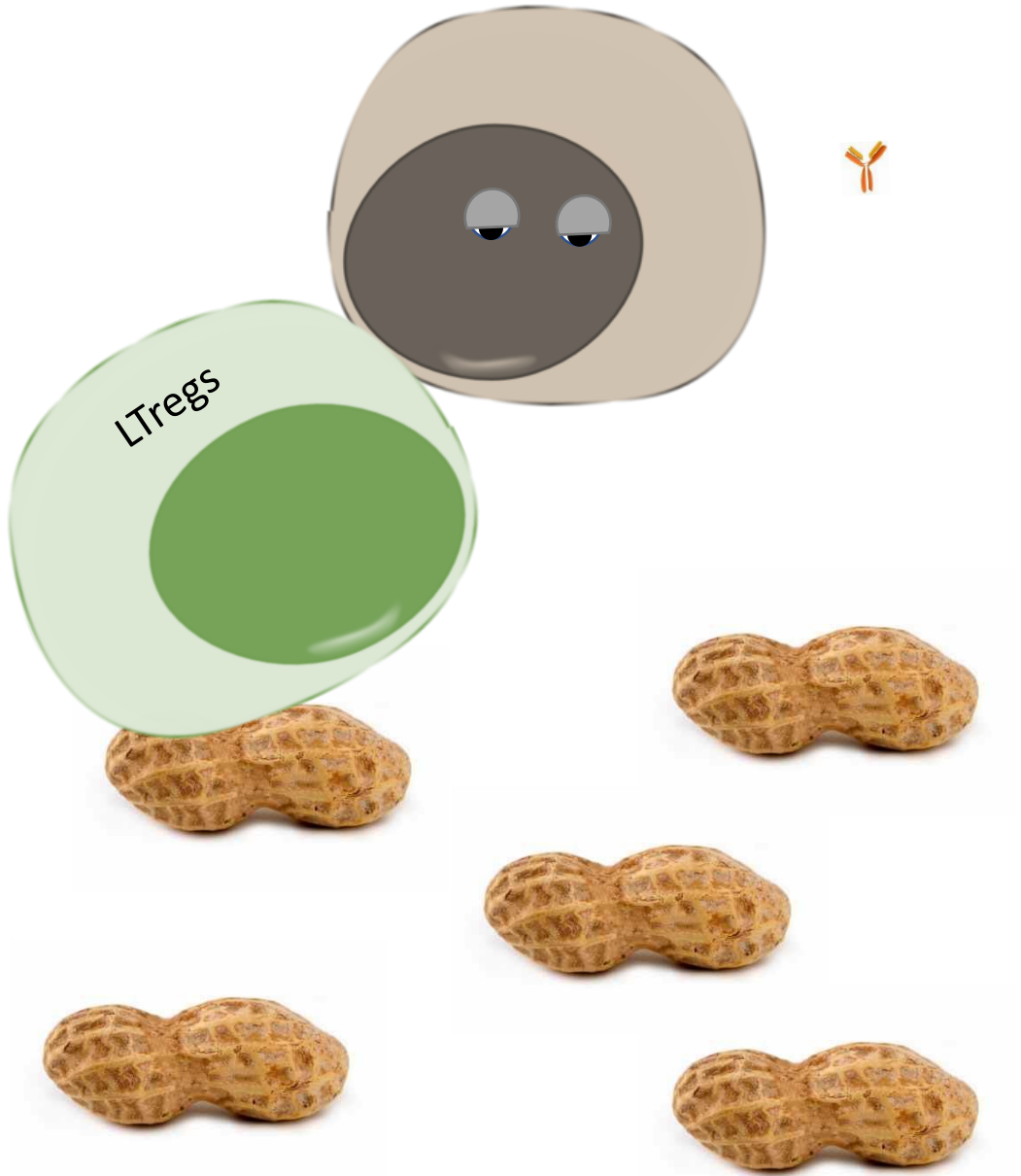
Consolidation

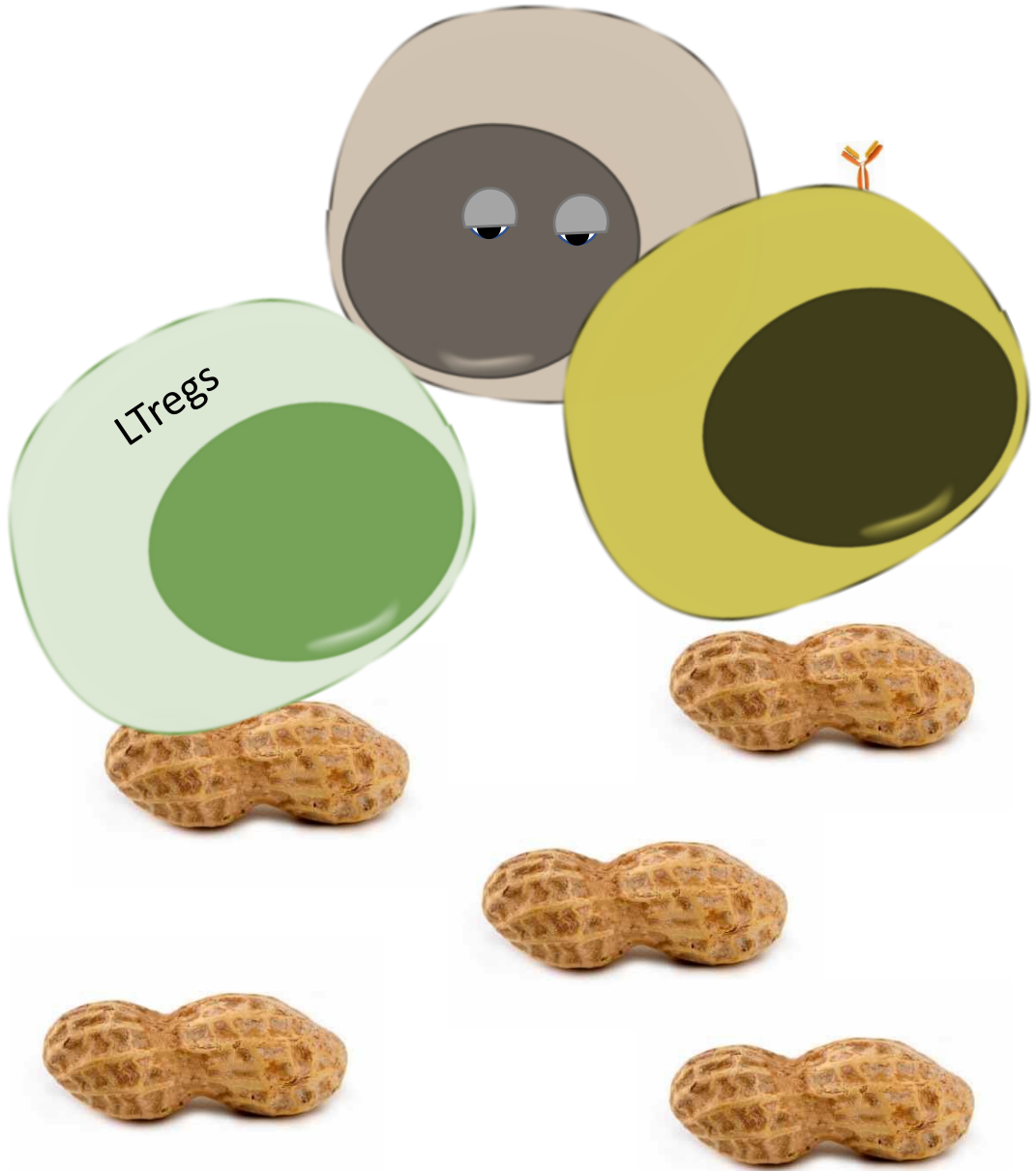


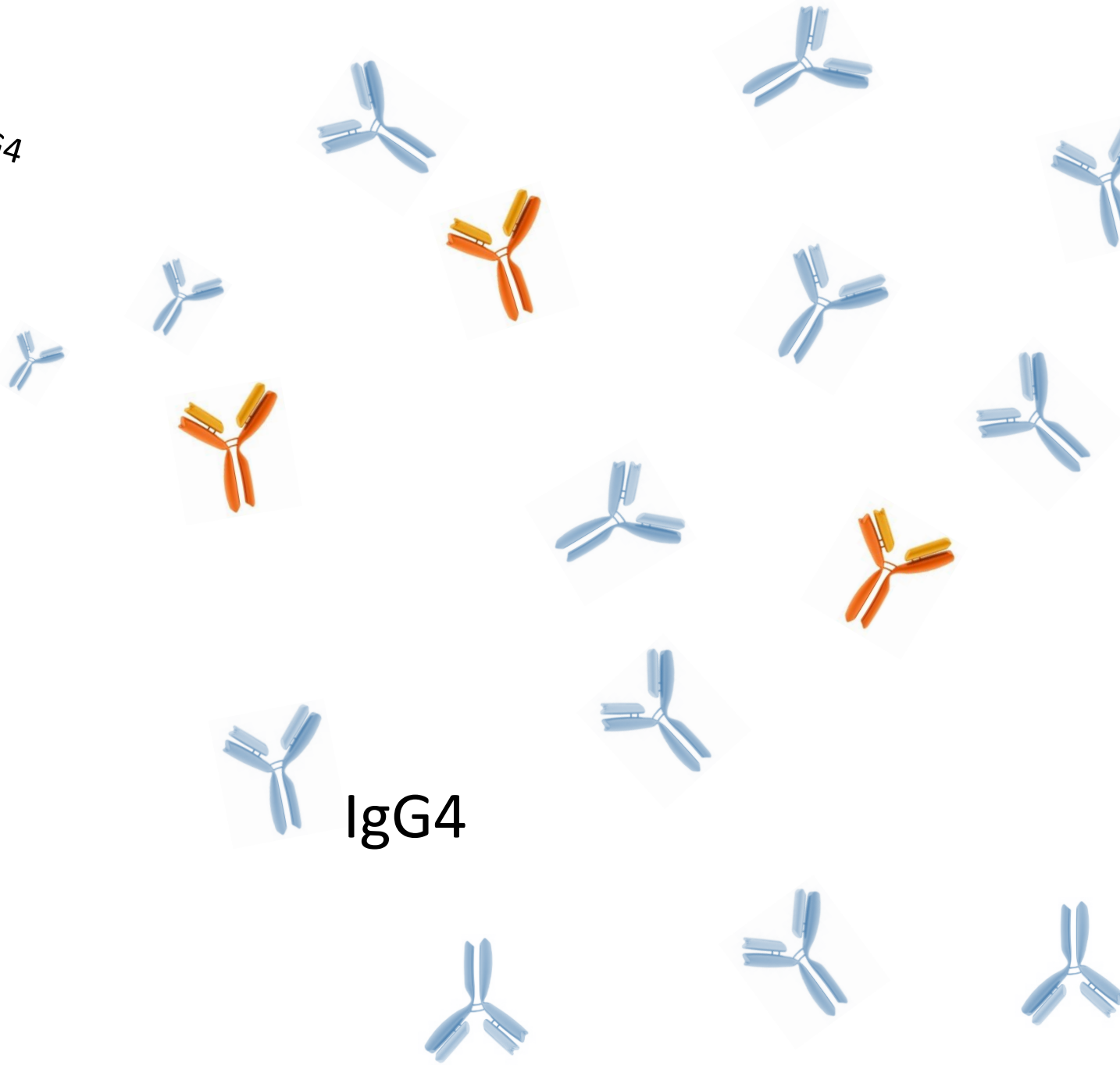
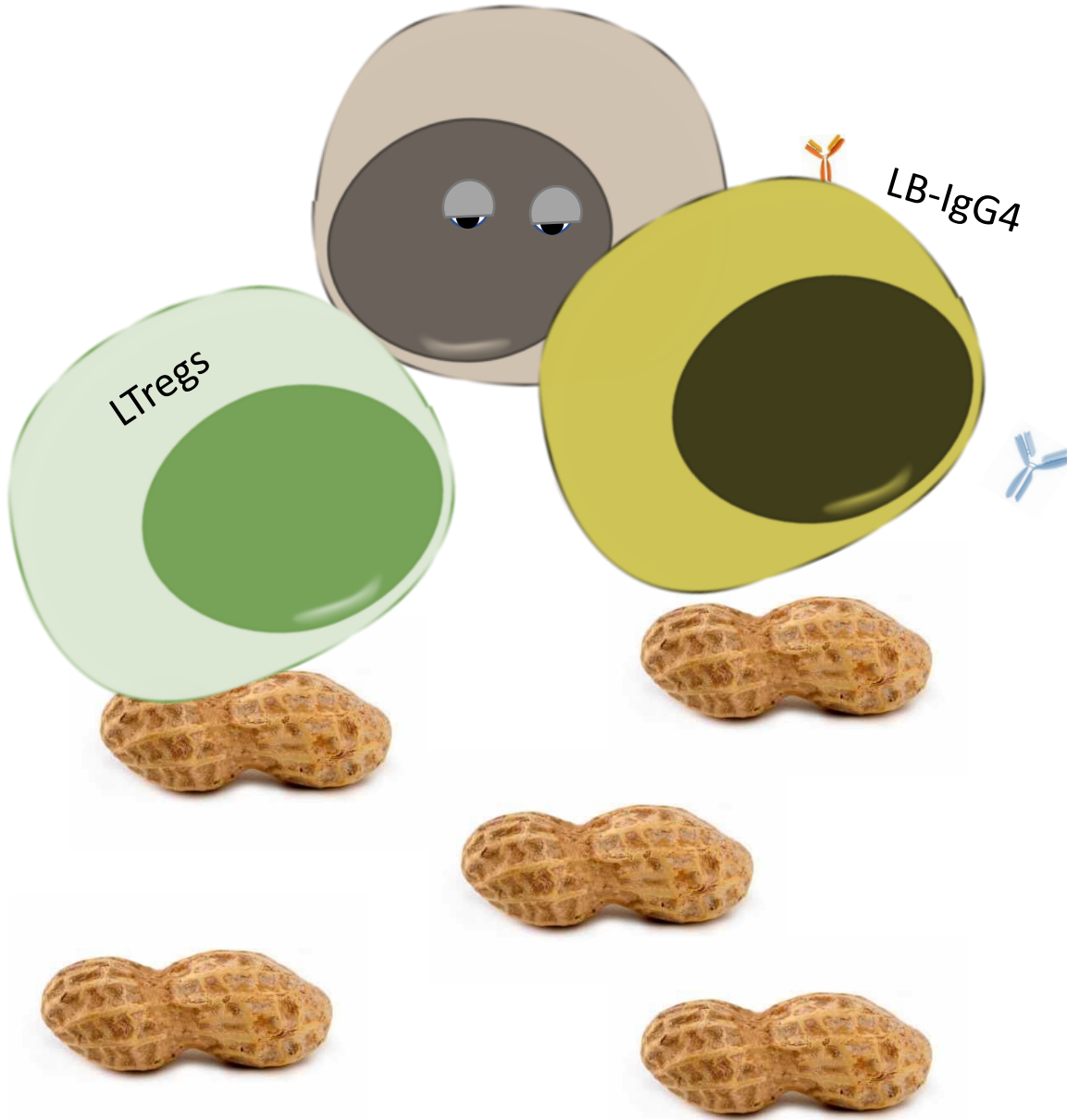


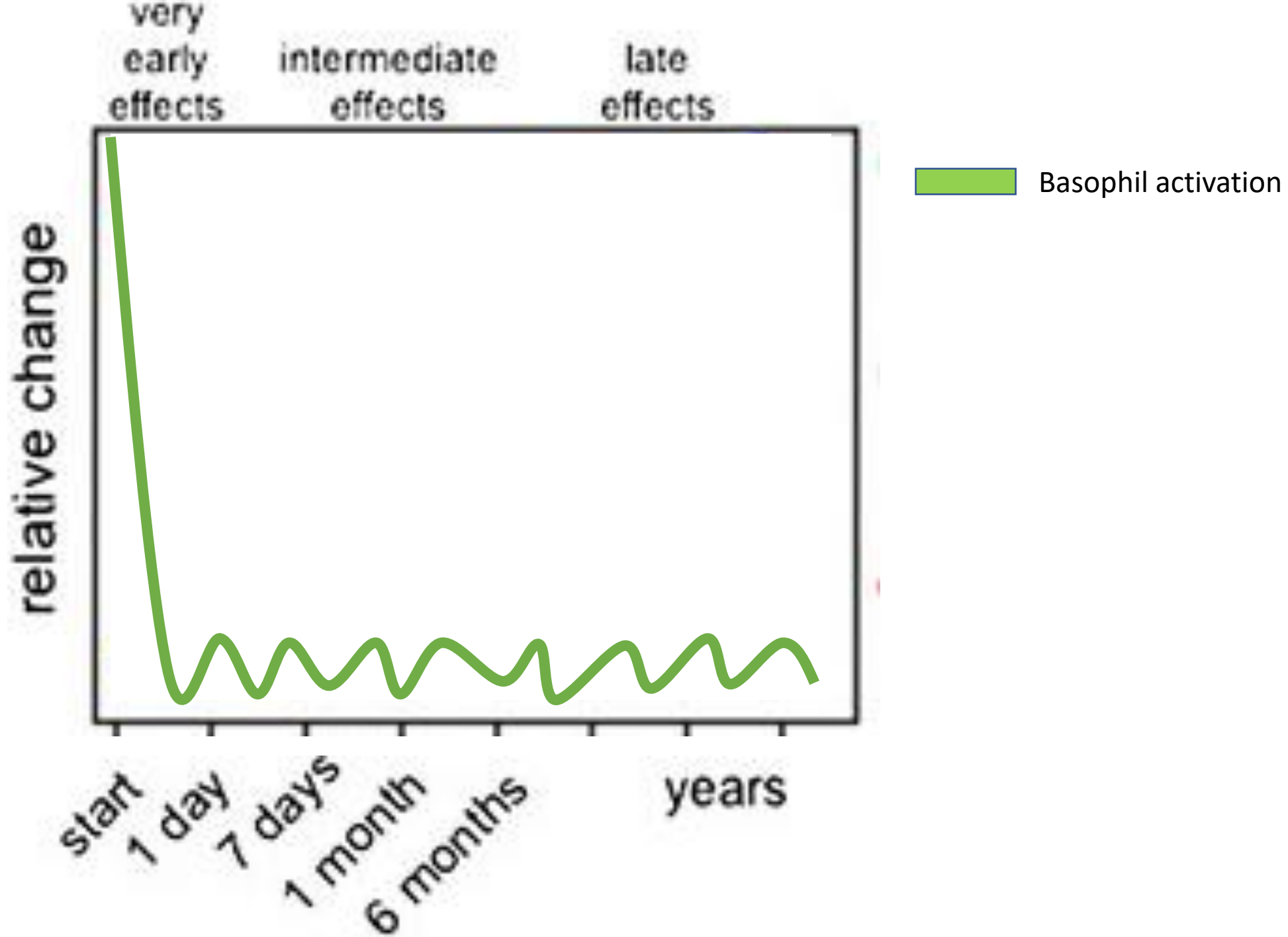


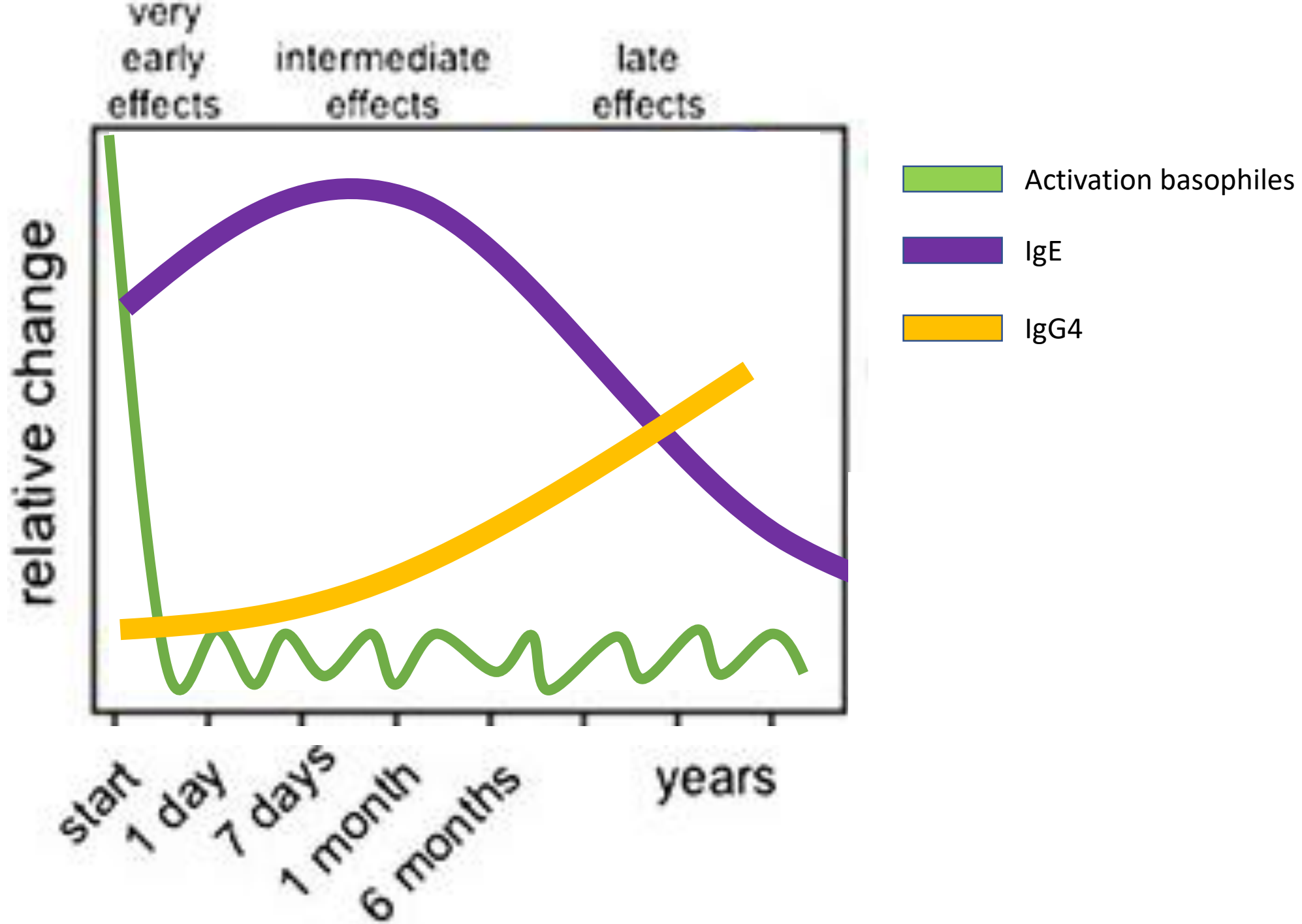


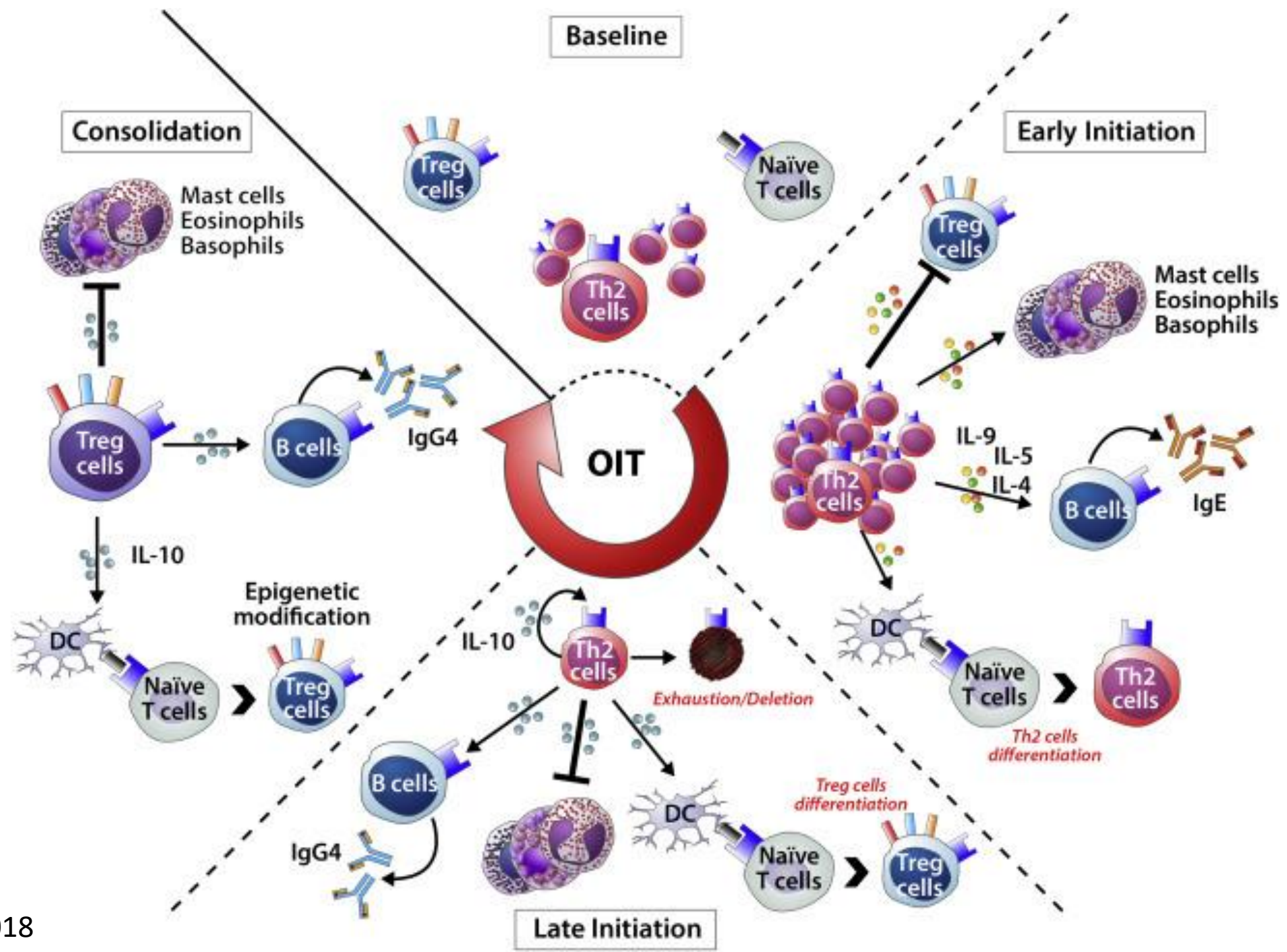












Prise en charge de la réaction
allergique































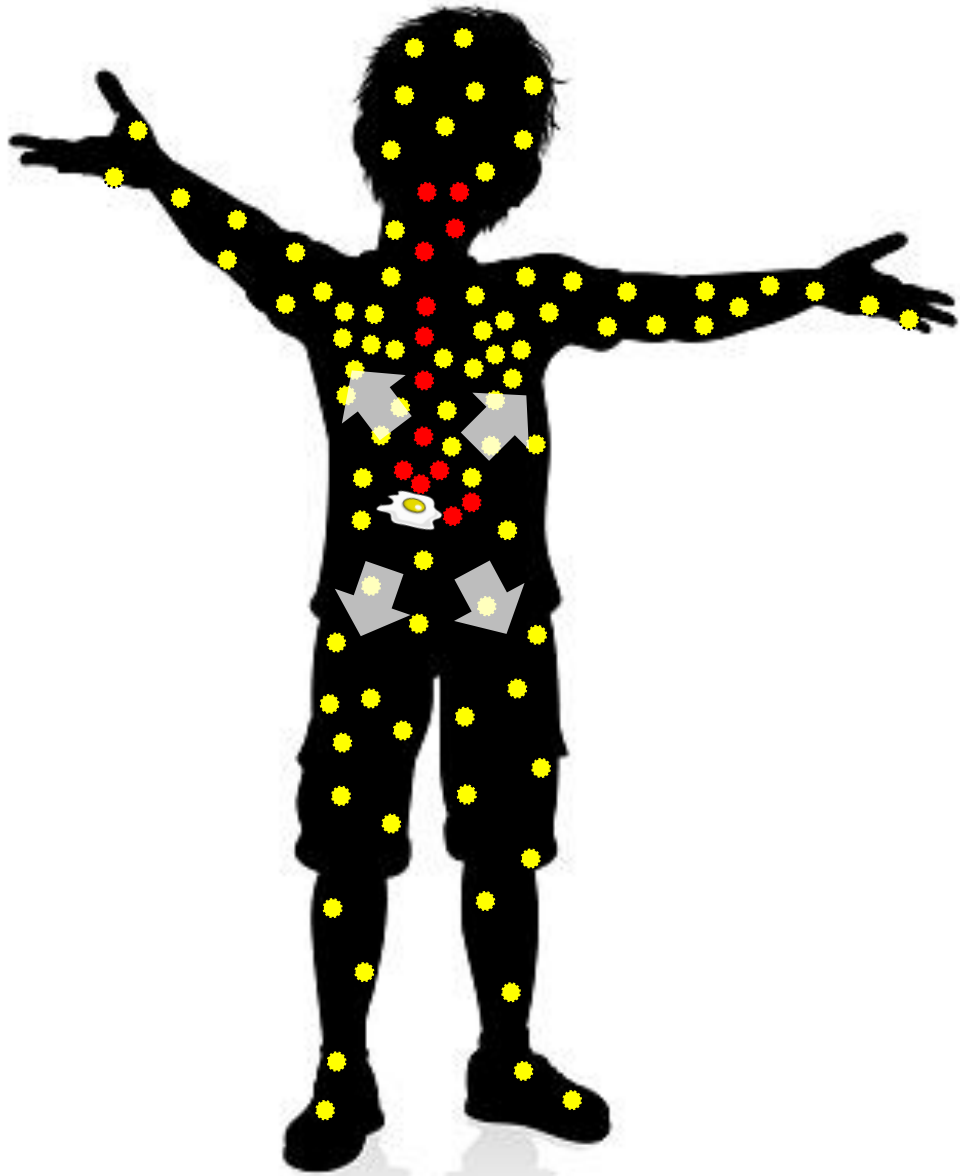




Symptômes
locaux

ANTI-
HISTAMINIQUES

Nom	AMM	Posologie
Cétirizine (Zyrtec) <i>Sirop 10 mg/ml</i> <i>Ou cpr sécable 10 mg</i>	2 ans	2-6 ans: 2,5 mg (5 gouttes) x 2 par jour 6-12 ans: 5 mg (10 gouttes) x 2 par jour > 12 ans: 10 mg une fois par jour
Lévocétirizine (Xyzall) <i>Cpr 5 mg</i>	6 ans	5 mg par jour
Loratadine (Clarityne) <i>Cpr 10 mg</i>	2 ans	(forme non adaptée pour les < 6 ans) 10 mg par jour
Desloratadine (Aérius) <i>Sirop 0,5 mg/ml</i> <i>Ou cpr 5 mg</i>	1 an	1-5 ans: 1,25 mg = 2,5 ml (1/2 cuillère) par jour 6-11 ans: 2,5 mg = 5 ml (1 cuillère) par jour 12 ans et plus: 5 mg par jour
Féxofénadine (Telfast) <i>Cpr pelliculé 180 mg</i>	12 ans	180 mg par jour
Bilastine (Bilaska) <i>Cpr orodispersible 10 mg</i> <i>Ou cpr 20 mg</i>	6 ans	6-11 ans: 10 mg par jour 12 ans et plus: 20 mg par jour
Rupatadine (Wystamm) <i>Cpr 10 mg</i>	12 ans	10 mg par jour





Anaphylaxie

ADRENALINE IM

Définition

Réaction **d'hypersensibilité**

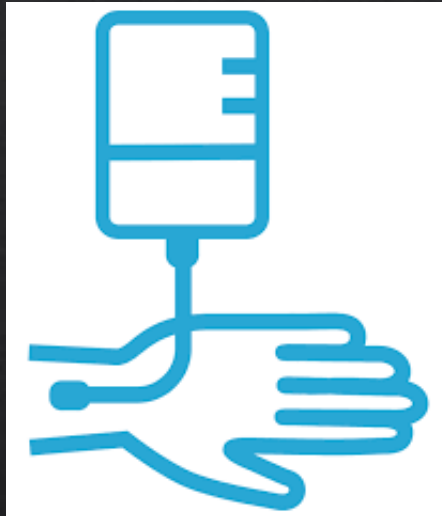
survenant **brutalement**

potentiellement **sévère**

SVP: on arrête de dire « potentiellement mortelle »

Hypersensibilité

Réaction exagérée à un agent exogène habituellement toléré

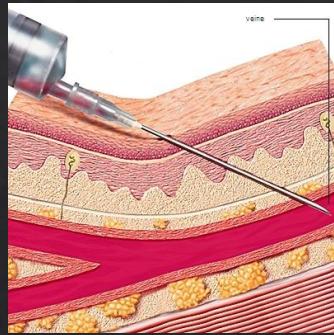


Survenue BRUTALE

◇ Délai exposition – symptômes < 1h

◇ Dépend de:

◇ Voie d'exposition



◇ Charge en allergène



◇ Sévérité de l'allergie (taux d'IgE, âge)

Potentiellement SEVERE

Peau:

flushing, urticaire,
angio-œdème, prurit

Digestif:

douleur abdominale, nausée
Vomissement, diarrhée

ORL:

éternuement, reniflement,
rhinorrhée

Oculaire:

prurit, conjonctivite

ORL:

dyspnée haute, stridor,
dysphonie

Respiratoire:

toux, wheezing, sibilants,
hypoxie

Cardiovasculaire:

hypoTA, tachycardie,
arrêt cardiorespiratoire



**Ne pas SOUS-ESTIMER des
symptômes**

Stylos auto-injecteurs d'adrénaline



Anapen



Epipen



Emerade

Posologie stylo auto-injecteur:
0,15 mg si < 25 kg
0,30 mg si ≥ 25 kg
0,50 mg si > 60 kg (si disponible)



Préparation (intra-hospitalier/SMUR)
0,01 mg/kg, max 0,50 mg

Trousse d'urgence

Dr Anna FILAXY
RPPS 100101010

Stylo auto-injecteur d'adrénaline intramusculaire 0,XX mg

2 dispositifs systématiquement fournis

En cas d'anaphylaxie: voir protocole d'action

Salbutamol aérosol doseur 100 µg/dose

2-10 bouffées en cas de respiration sifflante: voir protocole d'action

Fournir une chambre d'inhalation +/- masque facial

Anti-histaminique (exemple: desloratadine ou cétirizine) oral, posologie adaptée

En cas de réaction allergique peu sévère ou en complément de l'adrénaline

Selon protocole d'action

Signature
Tampon

Prescription d'adrénaline auto-injectable

◇ Indications absolues:

- ◇ Réactions antérieures cardio-vasculaires ou respiratoires
- ◇ Anaphylaxie induite par l'exercice
- ◇ Anaphylaxie idiopathique
- ◇ Asthme persistant et AA

◇ Indications relatives:

- ◇ Allergie à l'arachide et fruits à coque
- ◇ Réactions à des faibles quantités d'allergènes
- ◇ AA et adolescent
- ◇ Eloignement d'un centre médical



Quelques points clés

- ◇ Quel est l'objectif #1 de l'adrénaline?
- ◇ Pas de corticoïdes dans la trousse d'urgence

Glucocorticoids and Rates of Biphasic Reactions in Patients with Adrenaline-Treated Anaphylaxis: A Propensity Score Matching Analysis

Shimpei Nagata^a Hiroyuki Ohbe^a Taisuke Jo^b Hiroki Matsui^a
Kiyohide Fushimi^c Hideo Yasunaga^a

Int Arch All Imm 2022

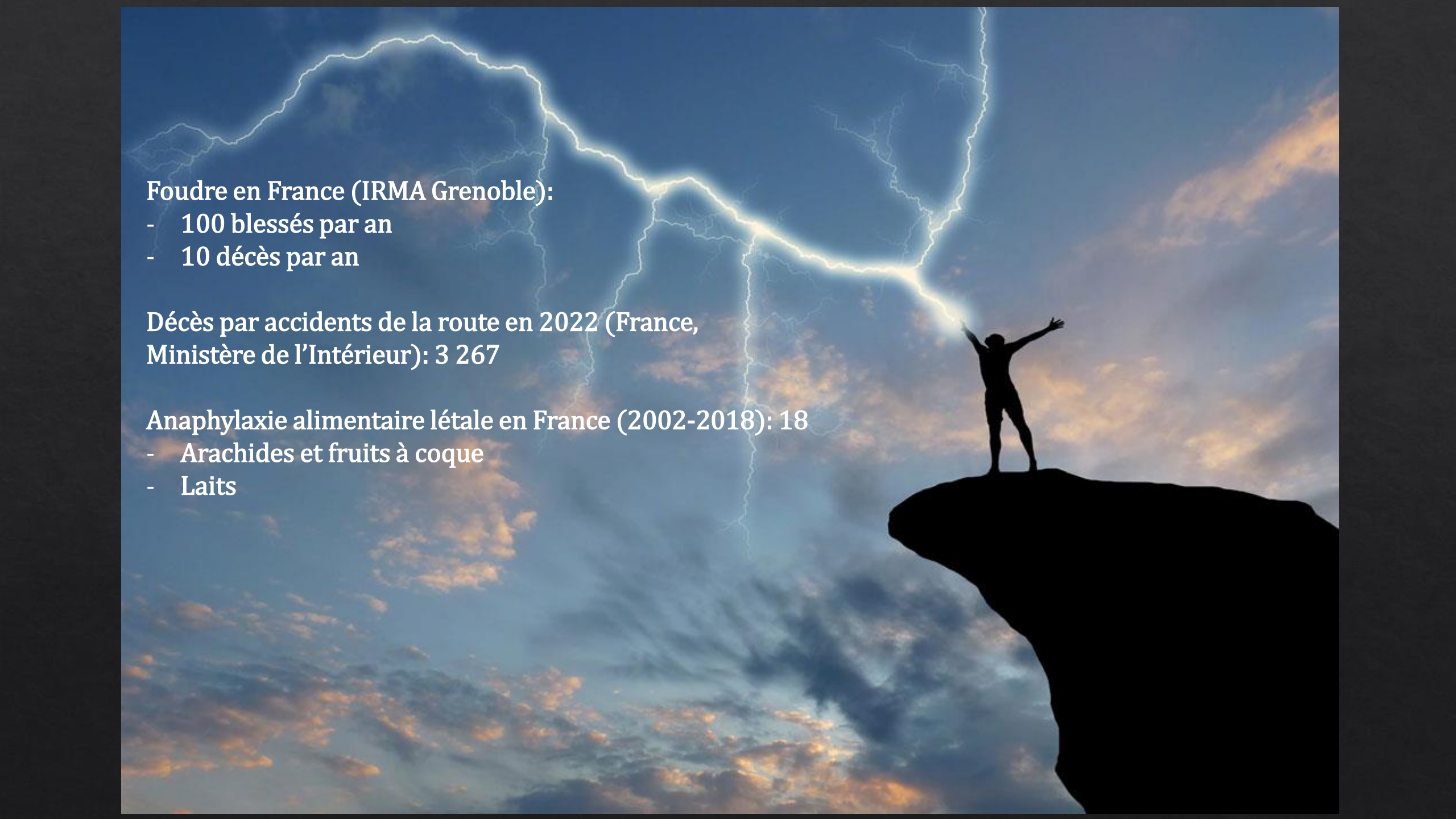
Do Corticosteroids Prevent Biphasic Anaphylaxis?



Waleed Alqurashi, MD, MSc, FAAP, FRCPC^a, and Anne K. Ellis, MD, MSc, FRCPC, FAAAAI^b Ottawa and Kingston, Ontario, Canada

JACI in P 2017

- ◇ Pas de CI à l'adrénaline IM / mieux vaut injecter pour rien
- ◇ Urgences ou pas urgences après adrénaline?



Foudre en France (IRMA Grenoble):

- 100 blessés par an
- 10 décès par an

Décès par accidents de la route en 2022 (France, Ministère de l'Intérieur): 3 267

Anaphylaxie alimentaire létale en France (2002-2018): 18

- Arachides et fruits à coque
- Laits

Annual incidence of fatal anaphylaxis in food or venom allergic individuals

