



HAL
open science

Relations entre profils alimentaires et maladies allergiques de l'enfant : étude des six villes françaises

Daniele Saadé

► **To cite this version:**

Daniele Saadé. Relations entre profils alimentaires et maladies allergiques de l'enfant : étude des six villes françaises. Santé publique et épidémiologie. Université de Bordeaux; Université Libanaise, 2014. Français. NNT : 2014BORD0479 . tel-01145384

HAL Id: tel-01145384

<https://theses.hal.science/tel-01145384>

Submitted on 24 Apr 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE EN COTUTELLE
POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR DE
L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
ET DE L'UNIVERSITÉ LIBANAISE

ÉCOLE DOCTORALE SP2
ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES ET TECHNOLOGIE
SPÉCIALITÉ : SANTÉ PUBLIQUE, OPTION ÉPIDÉMIOLOGIE

Par Danièle SAADÉ

**RELATIONS ENTRE PROFILS ALIMENTAIRES ET MALADIES
ALLERGIQUES DE L'ENFANT**

Étude des Six Villes Françaises

Sous la direction de Pr. Chantal RAHERISON
et de Pr. Pascale SALAMEH

Soutenue le 3 Décembre 2014

Membres du Jury :

Mme Nadine SALEH, Docteur, Faculté de pharmacie, Université Libanaise	Président
M. Denis CHARPIN, Professeur, Hôpital Nord, Marseille, France	Rapporteur
Mme Mirna WAKED, Professeur, Pneumologue, Université Balamand	Rapporteur
Mme Isabelle BALDI, Maître de conférences, ISPED, Université Bordeaux Segalen	Examineur
Mme Chantal RAHERISON, Professeur, LSTE, Université Bordeaux Segalen	Directeur de thèse
Mme Pascale SALAMEH, Professeur, Faculté de pharmacie, Université Libanaise	Directeur de thèse

RELATIONS ENTRE PROFILS ALIMENTAIRES ET MALADIES

ALLERGIQUES DE L'ENFANT

ETUDE DES SIX VILLES FRANÇAISES

RELATIONSHIP BETWEEN DIETARY PATTERNS AND ALLERGIC

DISEASES OF THE CHILD

THE SIX FRENCH CITIES STUDY

Danièle Saadé

À mon père et ma mère

À mon mari Elie et mon petit Ryan

REMERCIEMENTS

La réussite de ce travail de thèse doit beaucoup aux efforts de plusieurs personnes qui par leur soutien, leur patience et leur encouragement m'ont incité à travailler patiemment et avec persévérance.

Je tiens d'abord à remercier le Pr. **Chantal RAHERISON**, mon directeur de thèse à Bordeaux, qui m'a dirigé tout au long de cette thèse. Je la remercie pour le temps qu'elle m'a consacrée, sa patience, son respect, ses précieux conseils, sa perpétuelle gentillesse, son accueil chaleureux lors de mes séjours à Bordeaux et la grande liberté qu'elle m'a accordé tout au long de ce travail.

Je remercie également le Pr. **Pascale SALAMEH**, mon directeur de thèse au Liban, qui m'a offert toutes les directives, le soutien moral et scientifique tout au long de mon parcours de master et de doctorat pour que je puisse réaliser ce travail dans les meilleures conditions. Je la remercie de même pour son encadrement serein et bienveillant, son encouragement et sa confiance dans mon travail.

Je remercie Dr. **Isabelle BALDI**, mon enseignante et mon directeur de stage de Master 2 Recherche effectué à l'ISPED, de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Qu'elle soit assurée de mon plus grand respect.

Je tiens de même à remercier Pr. **Denis CHARPIN** et Pr. **Mirna WAKED** de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail en tant que rapporteurs. Je leur remercie pour leurs précieuses remarques qui ont améliorées mon manuscrit de thèse final.

Un grand merci pour Dr. **Nadine SALEH**, mon enseignante en Master 2 Recherche, pour avoir la gentillesse de juger ce travail, pour son support amical et son enthousiasme dans son travail. Qu'elle soit assurée de ma plus grande amitié.

Mes remerciements s'adressent aux Pr. **Manuel Tunon-De-Lara**, Pr. **Louis-Rachid SALMI**, Pr. **Roger SALAMON**, pour m'avoir accueilli au sein de l'Institut de Santé Publique et Développement (ISPED), au Pr. **Patrick BROCHARD** pour m'avoir accueilli au sein du Laboratoire Santé Travail Environnement (LSTE), et au Pr. **Jean-François TESSIER** pour son immense gentillesse et pour sa

présence dans le comité de suivi lors de ma présentation orale au LSTE en 2^{ème} année de thèse. De même, à tous les professeurs et personnel de l'**Université Bordeaux 2, Victor Segalen (EDSP2)**, de l'**ISPED** et de l'**Unité Inserm 897** qui m'ont accueilli avec beaucoup d'amitié, d'enthousiasme et de professionnalisme, qui m'ont consacré du temps et m'ont fait partager leur grande expérience et avec qui j'ai passé des moments inoubliables. Qu'ils veuillent recevoir mes amitiés sincères.

Je voudrais de même remercier tous les membres du groupe ISAAC II-France (Pr. **Denis Caillaud**, Pr. **Denis Charpin**, Pr. **Frédéric de Blay**, Pr. **Christine Kopferschmitt**, Pr. **François Lavaud**, Pr. **Isabella Annesi-Maesano**) pour m'avoir permis d'exploiter les données de leurs centres.

Je tiens à remercier l'**Université Libanaise (UL) – Ecole Doctorale des Sciences et Technologies (EDST)** et les facultés de médecine, dentaire et pharmacie, qui m'ont ouvert largement leurs portes durant ces dernières années en me procurant une formation forte et contemporaine ; surtout notre Doyen Pr. **Fawaz EL OMAR** et notre ex-Doyen Pr. **Zeinab SAAD**.

Je tiens également à remercier mon oncle Dr. **Sami SAADÉ et sa famille** pour leur encouragement, leur support financier, leur gentillesse et leur aimable accueil lors de mes séjours en France durant ces dernières années.

Merci enfin à mes très chers parents qui m'ont soutenu et encouragé tout au long de mes études et de ma vie. Je suis tellement reconnaissante que je les ai près de moi.

RÉSUMÉ

Contexte : La prévalence de l'asthme et des allergies a augmenté au cours de ces dernières décennies, en particulier chez les enfants et dans le monde occidental. Cette augmentation de la prévalence est devenue un problème très grave de santé publique et pourrait être liée à une combinaison de prédisposition génétique, de facteurs environnementaux et des changements dans le mode de vie, y compris les habitudes alimentaires. Cependant, les études épidémiologiques concernant les maladies allergiques chez l'enfant en relation avec l'alimentation sont rares.

Objectifs : Ce travail analyse la littérature récente traitant l'alimentation, les habitudes alimentaires et la nutrition en relation avec les maladies allergiques chez les enfants en tenant compte de la méthodologie utilisée pour évaluer les habitudes alimentaires. En outre, il évalue en premier lieu l'association entre les habitudes alimentaires et l'asthme et les maladies allergiques et en deuxième lieu la relation entre l'asthme et le surpoids/l'obésité dans l'étude des six villes françaises.

Méthodes : MEDLINE/PubMed et Cochrane Database of Systematic Reviews ont été utilisés pour la revue de la littérature concernant l'alimentation et les maladies allergiques. Des études transversales ont été menées à Bordeaux, Clermont-Ferrand, Créteil, Marseille, Reims, Strasbourg sur 7 432 enfants scolaires, choisis au hasard et âgés de 9-11 ans. Des questionnaires adressés aux parents, basés sur l'Enquête internationale sur l'asthme et les allergies dans l'enfance (ISAAC), ont été utilisés pour recueillir des informations sur les maladies allergiques et les facteurs de risque potentiels, y compris un questionnaire de fréquence alimentaire pour évaluer les habitudes alimentaires des enfants. Des tests cutanés aux allergènes communs ont été effectués afin d'identifier l'existence d'une hypersensibilité allergique et des tests d'effort ont été effectués pour évaluer l'asthme à l'effort.

Résultats : Les apports moyens de 12 principaux produits alimentaires consommés par les élèves ont été calculés et trois profils alimentaires ont été extraits par analyse en composantes principales: l'alimentation proche du régime méditerranéen, l'alimentation à base d'oméga-3 et de poissons gras et l'alimentation non équilibrée. Les risques relatifs des maladies allergiques ont été estimés par des odds

ratios (OR) et le contrôle des facteurs de confusion a été réalisé par des régressions logistiques. Les sifflements, l'asthme et la rhinite sont plus fréquents chez les garçons que chez les filles. En analyse multivariée, l'alimentation à base d'oméga-3 avait un effet protecteur contre l'asthme vie et l'asthme sévère chez les enfants (OR ajusté: 0,77 ; IC 95%: [0,62 -0,96] et OR ajusté: 0,55 ; IC 95%: [0,32 -0,94] respectivement). L'adhérence à une alimentation proche du régime méditerranéen et riche en antioxydants semble avoir un effet protecteur contre les maladies allergiques. Le surpoids et l'obésité ont été positivement associés avec l'asthme vie chez les enfants ne présentant pas de sifflements (OR ajusté: 1,98 ; IC 95%: [1,06 -3,70]) et ont été de même associé positivement avec la rhinite vie et la rhinite 12 mois chez les enfants présentant des sifflements (OR ajusté: 1,63 ; IC 95%: [1,09 -2,45] et OR ajusté: 2,20 ; IC 95%: [1,13 -4,27] respectivement), mais pas avec l'asthme à l'effort.

Conclusion: Dans l'ensemble, l'adhésion à un régime alimentaire sain, y compris les antioxydants et les oméga-3 semble avoir un effet protecteur sur l'asthme et les allergies chez les enfants. Le surpoids et l'obésité a été associé significativement avec l'asthme chez les enfants non atopiques et la rhinite allergique chez les enfants atopiques. Des études prospectives longitudinales sont donc nécessaires pour pouvoir évaluer les relations de causalité.

Mots-clés: Rhinite allergique; Asthme; Dermatite atopique; Enfants; Alimentation; Profils alimentaires; ISAAC II; Obésité / surpoids; Etude des Six villes françaises

ABSTRACT

Background: The prevalence of asthma and allergy has risen in recent decades, especially among children and in the Western world. This increase in prevalence has become a serious public health problem and might be related to a combination of genetic predisposition, environmental factors, and lifestyle changes, including dietary habits. However, epidemiological studies concerning childhood diet-related allergic diseases are scarce.

Objectives: This work reviews published literature dealing with diet, dietary patterns and nutrition in relation with allergic diseases among children taking into account the methodology used to evaluate dietary patterns. Moreover, it assesses primary the association between food patterns and asthma and allergic diseases and secondary the relation between asthma and overweight/obesity in the French Six Cities Study.

Methods: MEDLINE/PubMed and Cochrane Database of Systematic Reviews were used for the literature review concerning diet and allergic diseases. Cross-sectional studies were conducted in Bordeaux, Clermont-Ferrand, Créteil, Marseille, Reims, and Strasbourg among 7432 randomly selected schoolchildren aged 9-11 years. Parental questionnaires, based on the International Study on Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), were used to collect information on allergic diseases and potential risk factors including a food frequency questionnaire to evaluate dietary habits. Skin prick testing to common allergens was performed to identify the existence of an allergic hypersensitivity and exercise test was performed to assess Exercise-Induced Asthma (EIA).

Results: The mean intakes of 12 main food items were calculated and three food patterns were extracted by principal component analysis labeled: the Mediterranean-like diet, the diet rich in omega-3 fatty acids and the unhealthy diet. Relative risks of allergic diseases were estimated as odds ratios (OR) and confounders control was performed with multiple logistic regressions. Wheezing, asthma and rhinitis were more prevalent in boys than in girls. In the multivariate analysis, diet rich in omega-3 was protective for lifetime and severe asthma in children (adjusted OR: 0.77; 95% CI: [0.62 -0.96] and

adjusted OR: 0.55; 95% CI: [0.32 -0.94] respectively). Adherence to the Mediterranean-like diet rich in antioxidants tended to be protective against allergic diseases. Overweight and obesity were positively associated with lifetime asthma in non-wheezing children (adjusted OR: 1,98 ; 95% CI: [1,06 -3,70]) and were also positively associated with lifetime and past year allergic rhinitis in wheezing children (adjusted OR: 1.63; 95% CI: [1.09 -2.45] and adjusted OR: 2.20; 95% CI: [1.13 -4.27] respectively), but were not associated with EIA.

Conclusion: Overall, adherence to a healthy diet including antioxidants and omega-3 fatty acids seems to have a protective effect on asthma and allergy in childhood. Overweight and obesity were significantly associated with asthma in non-atopic children and with allergic rhinitis in atopic children. Prospective longitudinal studies should be necessary for evaluation of causal relations.

Key words: Allergic rhinitis; Asthma; Atopic dermatitis; Children; Diet; Dietary/food patterns; ISAAC II; Obesity/overweight; Six French Cities Study

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACP Analyse en Composantes Principales

ACP Analyse en composantes principales

ADEME Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie

AFSSET Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail

ANTADIR Association Nationale pour le Traitement A Domicile de l'Insuffisance Respiratoire chronique

BMI Body Mass Index

CCPPRB Comité Consultatif de protection des personnes et des biens

CNIL Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

DEP Débit expiratoire de pointe

DGS Direction Générale de la Santé

DOM-TOM Départements et Territoires d'Outre-Mer de la France

ECRHS European Community Respiratory Health Survey

EDSP2 Ecole Doctorale Sociétés, Politiques, Santé Publique

EDST Ecole Doctorale des Sciences et Technologies

EIA Exercise-Induced Asthma

ERM European Respiratory Monograph

ERS European Respiratory Society

FFQ Food Frequency Questionnaire

FFQ Food Frequency Questionnaire

FRG Federal Republic of Germany

HBR Hyperréactivité bronchique

IC Intervalle de Confiance

IC Intervalle de confiance

Ig Immunoglobuline

IL Illinois

IMC Indice de masse corporelle

IMT Intima-media thickness

INSERM Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

IOTF International Obesity Task Force

ISAAC International Study on Asthma and Allergies in Childhood

ISPED Institut de Santé Publique, d'Épidémiologie et de Développement

Kg Kilogramme

KMO Kaiser-Meyer-Olkin

LSTE Laboratoire Santé Travail Environnement

m ± SD moyenne ± Déviation Standard

m mètre

MGEN Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale

NOO National Obesity Observatory

NZ New Zealand

OMS Organisation Mondiale de la Santé

OR Odds ratio

OR_a Odds ratio ajusté

PREDIT Programme de Recherche Et d'Innovation dans les Transports terrestres

PRIMEQUAL Programme de Recherche Interorganisme pour une Meilleure Qualité de l'air à l'échelle Locale

SPSS Statistical Package for Social Sciences

SPT Skin Prick Test

UL Université Libanaise

USA United States of America

AVANT-PROPOS

L'étude ISAAC II des six villes françaises a reçu le soutien de l'INSERM (Programme Déterminants de la Santé), du programme environnemental PRIMEQUAL-PREDIT du Ministère de l'Environnement, de l'Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie (ADEME), du Ministère de la Santé (DGS), de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (AFSSET), de la Mutuelle Générale de l'Education Nationale (MGEN), de l'Association Nationale pour le Traitement A Domicile de l'Insuffisance Respiratoire chronique (ANTADIR) et des Laboratoires Stallergènes (extraits allergéniques). L'étude fait partie du projet international ISAAC Phase II voulant expliquer les variations géographiques dans la prévalence de l'asthme, de la rhinite allergique et de l'eczéma, qui a été financé par la communauté européenne.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	16
CHAPITRE 1 : ETAT DES CONNAISSANCES	19
1.1. LES MALADIES ALLERGIQUES	19
1.1.1. <i>L'asthme</i>	19
1.1.2. <i>La rhinite allergique</i>	23
1.1.3. <i>La dermatite atopique</i>	24
1.2. EVALUATION DE L'ALIMENTATION EN EPIDEMIOLOGIE	26
1.2.1. <i>Méthodes d'évaluation de la consommation alimentaire</i>	26
1.2.1.1. Le rappel des 24-heures	26
1.2.1.2. L'enregistrement des aliments consommés (Diet record)	26
1.2.1.3. Le questionnaire sur la fréquence de consommation alimentaire	27
1.2.1.4. Les mesures des marqueurs biologiques.....	27
1.2.2. <i>Méthodes d'analyse des habitudes alimentaires</i>	27
1.2.2.1. L'analyse simple.....	28
1.2.2.2. L'analyse en composantes principales.....	28
1.2.2.3. Les scores	28
1.2.2.4. L'équivalence en apport énergétique.....	28
1.3. RELATIONS EPIDEMIOLOGIQUES ENTRE L'ALIMENTATION ET LES MALADIES ALLERGIQUES	29
1.3.1. <i>Le régime méditerranéen</i>	29
1.3.2. <i>Les antioxydants et les vitamines</i>	30
1.3.3. <i>Les acides gras et les poissons</i>	30
1.3.4. <i>Le Fast food et les boissons gazeuses</i>	30
1.3.5. <i>L'alimentation durant la période pré- et post-natale</i>	31
1.4. LE SURPOIDS ET L'OBESITE CHEZ L'ENFANT	32
1.4.1. <i>Définitions et prévalence mondiale de la surcharge pondérale</i>	32
1.4.1.1. Définitions du surpoids et de l'obésité chez l'enfant.....	32
1.4.1.2. Prévalence mondiale du surpoids et de l'obésité.....	35
1.4.2. <i>Pathologies associées à l'obésité chez les enfants et les adolescents</i>	36
CHAPITRE 2 : OBJECTIFS	40
CHAPITRE 3 : METHODES	42
3.1. ISAAC	42
3.1.1. <i>Généralités</i>	42
3.1.2. <i>Etude ISAAC - Phase I</i>	43
3.1.3. <i>Etude ISAAC - Phase II</i>	43
3.1.4. <i>Etude ISAAC - Phase III</i>	44
3.1.5. <i>Etude ISAAC - Phase IV</i>	44
3.1.6. <i>Etude ISAAC-II en France : Etude des six villes françaises</i>	45
3.1.6.1. Schéma de l'étude.....	46
3.1.6.2. Population de l'étude	47
3.1.6.3. Protocole d'enquête	47
3.1.6.4. Organisation pratique de l'enquête.....	48
3.1.6.5. Autorisations nécessaires au déroulement de l'enquête	48
3.2. VARIABLES D'INTERET	48
3.2.1. <i>L'asthme</i>	49
3.2.2. <i>La rhinite allergique</i>	49
3.2.3. <i>La dermatite atopique</i>	50
3.2.4. <i>L'atopie</i>	50
3.2.5. <i>L'hyperréactivité bronchique</i>	50
3.2.6. <i>L'alimentation</i>	51
3.2.7. <i>Le surpoids et l'obésité</i>	51

3.2.8. <i>Autres variables retenues</i>	51
3.3. METHODES STATISTIQUES	52
CHAPITRE 4 : RESULTATS	55
4.1. ETUDE DES PROFILS ALIMENTAIRES EN RELATION AVEC L'ASTHME ET LES MALADIES ALLERGIQUES	55
4.1.1. <i>Description de la population</i>	55
4.1.2. <i>Prévalence de l'asthme et des maladies allergiques</i>	56
4.1.3. <i>Description des habitudes alimentaires des enfants</i>	59
4.1.4. <i>Construction des profils alimentaires : Analyse en Composantes Principales</i>	62
4.1.5. <i>Résultats des analyses univariées et multivariées</i>	63
4.1.5.1. Association des habitudes alimentaires avec l'asthme et les maladies allergiques	63
4.1.5.2. Association des profils alimentaires avec les caractéristiques socio-démographiques.....	65
4.1.5.3. Association des facteurs confondants et des profils alimentaires avec les maladies allergiques	68
4.2. ETUDE DE L'OBESITE EN RELATION AVEC L'ASTHME ET LES MALADIES ALLERGIQUES CHEZ L'ENFANT	71
4.2.1. <i>Caractéristiques socio-démographiques</i>	71
4.2.2. <i>Prévalence de l'obésité chez l'enfant</i>	74
4.2.3. <i>Alimentation chez l'enfant et surcharge pondérale</i>	76
4.2.4. <i>Association entre le surpoids et l'obésité et l'asthme d'effort et les maladies allergiques</i>	76
4.2.5. <i>Association entre le surpoids et l'obésité et les allergies chez les enfants siffleurs et non-siffleurs</i> .	80
CHAPITRE 5 : INTERPRETATION ET DISCUSSIONS	83
5.1. ETUDE DE L'ALIMENTATION EN RELATION AVEC LES MALADIES ALLERGIQUES.....	83
5.2. ETUDE DU LIEN ENTRE LE SURPOIDS ET L'OBESITE ET LES MALADIES ALLERGIQUES	87
CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES	92
SYNTHESE GENERALE	92
CONCLUSION PERSONNELLE	94
RÉFÉRENCES	96
LISTE DES ILLUSTRATIONS	105
LISTE DES ANNEXES	108

INTRODUCTION

Introduction

La prévalence de l'asthme et des maladies allergiques est en perpétuel augmentation durant ces 20 dernières années, surtout chez les enfants et dans les pays industrialisés (*Behdehani, 2000*). Cette augmentation de prévalence est devenue un très grave problème de santé publique (*Bahadori, 2009; Leung, 1997*) et pourrait être liée à une combinaison de prédisposition génétique, de facteurs environnementaux et des changements dans le mode de vie, y compris les habitudes alimentaires (*Carey, 1996; Waser, 2005; Bjorksten, 2008; Parronchi, 2000; Jenerowicz, 2012; Strachan, 2000*).

L'asthme est la plus fréquente des maladies inflammatoires chroniques de l'enfant (*Asher, 1995; Raheison, 1997; Moorman, 2007*). Les symptômes cliniques de l'asthme sont la dyspnée, les sifflements de poitrine et les épisodes de toux répétés. L'enquête ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) a permis de réaliser une cartographie mondiale de l'asthme chez les enfants âgés de 6-7 ans et ceux âgés de 13-14 ans dans 55 pays (*ISAAC, Eur Respir J, 1998*). Les prévalences les plus élevées concernaient l'Angleterre, l'Australie, la Nouvelle-Zélande, et l'Irlande (15-27%) (*ISAAC, Eur Respir J, 1998*), suivies des centres de l'Amérique du Nord et du Sud (8,5%) (*Moorman, 2007*). Les prévalences les plus basses concernaient les pays de l'Europe de l'Est, l'Indonésie, la Grèce, l'Asie du Sud-Est et l'Éthiopie (1,6-2,5%). La prévalence de l'asthme chez l'enfant en France se situait dans une zone intermédiaire (12,6%) (*ISAAC, Eur Respir J, 1998*).

La rhinite allergique est une inflammation des membranes muqueuses des voies nasales qui apparaît en général après une exposition à un allergène particulier autre qu'une infection. La rhinite allergique est plus prévalente que l'asthme chez les enfants (*Pénard-Morand, 2005*). La prévalence de la rhinite allergique chez les enfants âgés de 6-12 ans était de 14,9% (*Sultész, 2010*). Tandis qu'en France, la rhinite allergique chez l'enfant scolaire est en moyenne de 19,0% (*ISAAC, Eur Respir J, 1998*).

La dermatite atopique ou eczéma est une affection chronique de la peau qui affecte les personnes avec une histoire héréditaire d'atopie. Sa prévalence a augmenté considérablement ces dernières années surtout chez les enfants dans les pays industrialisés. Elle affecte environ 30% des enfants préscolaires et 15% à 20% des enfants à l'âge scolaire (*ISAAC, 1998*). En France, la prévalence de la dermatite atopique est en moyenne de 15% chez les enfants scolaires (*ISAAC, 1998*).

Plusieurs études épidémiologiques sur l'évolution de l'asthme et des maladies allergiques ont été menées au cours de ces dernières décennies afin de déterminer leurs facteurs de risque potentiellement modifiables (*Ellwood, 2001*).

Le mode de vie occidental est associé à une prévalence accrue d'asthme, de rhinite allergique et d'eczéma (*Pin, 1999*). Plusieurs études ont été publiées sur la relation entre le régime alimentaire et les maladies allergiques chez les enfants. En général, sept allergènes sont responsables d'environ 90% des allergies alimentaires de l'enfant: le lait, les œufs, le blé, les cacahuètes, les noix, le soya et les fruits de mer (*Kanny, 2005*). Par contre, le régime Méditerranéen semble protecteur pour les maladies allergiques (*Suárez-Varela, 2010*).

De même, le mode de vie occidental, surtout dans les pays industrialisés, est associé à une augmentation du surpoids et de l'obésité en particulier chez les enfants (*Ogden, 2012*). Plusieurs études ont montré que cette augmentation de la surcharge pondérale chez les enfants est en relation avec l'incidence des maladies allergiques chroniques, surtout l'asthme infantile (*Beuther, 2007 ; Forno, 2014 ; Brüske, 2014*).

Ce travail de thèse consistera en une revue exhaustive de la littérature des articles publiés durant ces 20 dernières années sur l'alimentation en relation avec l'asthme et les maladies allergiques de l'enfant. De plus, une exploitation approfondie des données de l'étude des six villes françaises dans le cadre d'ISAAC-II concernant, en premier lieu, les habitudes alimentaires et les profils alimentaires et leurs associations avec l'asthme et les maladies allergiques chez les enfants scolaires âgés de 9 à 11 ans. En second lieu, une étude du lien entre le surpoids et l'obésité chez ces derniers avec les maladies allergiques et l'asthme à l'effort.

Chapitre 1 : ETAT DES CONNAISSANCES

Chapitre 1 : Etat des connaissances

1.1. Les maladies allergiques

1.1.1. L'asthme

Selon les recommandations internationales, l'asthme est une maladie hétérogène, généralement caractérisée par une inflammation chronique des voies aériennes. Elle est définie par l'histoire de symptômes respiratoires tels que respiration sifflante, essoufflement, oppression thoracique et toux qui varient dans le temps et en intensité, avec limitation expiratoire variable de flux d'air (*GINA, 2014*). Actuellement la plupart des auteurs s'accordent pour dire que l'asthme s'agit plutôt d'un syndrome qui est le plus souvent le résultat d'une interaction entre une prédisposition génétique et de facteurs environnementaux (*Raedler, 2014*). De même on retrouve différents phénotypes de l'asthme : l'asthme avec des exacerbations sévères et des allergies multiples, l'asthme avec une obstruction bronchique et l'asthme modéré ». Mais ces phénotypes ont été principalement étudiés chez les enfants de bas âge présentant un asthme sévère (*Just Jocelyne, ERJ 2012*).

La définition de l'asthme a évolué depuis ces 20 dernières années pour devenir de plus en plus complexe surtout dans les pays développés. En effet, la définition biomédicale de la maladie n'est pas basée sur une hypothèse physiopathologique unique, la maladie asthmatique étant caractérisée à la fois par l'existence d'une inflammation bronchique responsable d'une hyperréactivité bronchique et d'une obstruction habituellement réversible (*Pearce, 1998*). L'asthme se caractérise également par des symptômes comme les sifflements, la toux ou la dyspnée. De ce fait, il n'existe pas de définition épidémiologique unique de l'asthme (*Sears, 1997 ; Asher, 1995*). La prévalence de l'asthme infantile diffère d'un pays à un autre. Elle est d'environ 7% en France en 1997 (*Asher, 1995 ; Raheison, 1997*) et de 8,5% en Amérique (*Moorman, 2007*). La **figure 2** montre la prévalence mondiale des symptômes de l'asthme chez les enfants (*ISAAC, 1998*).



Figure 1 : Images d'enfants asthmatiques sous traitement bronchodilatateur

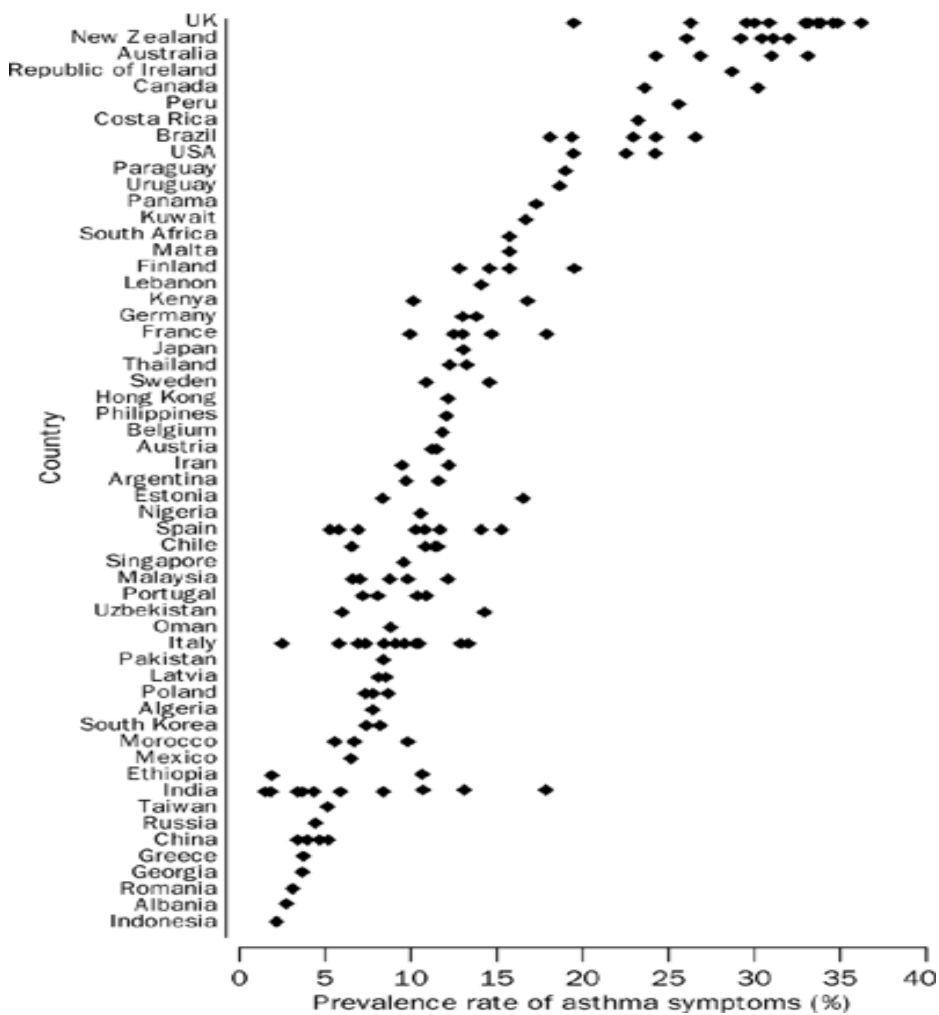


Figure 2 : La prévalence mondiale des symptômes de l'asthme chez les enfants (ISAAC, 1998)

Le questionnaire est l'un des instruments principaux en épidémiologie respiratoire, pour identifier les personnes souffrant de maladies chroniques, comme l'asthme pour lesquelles le diagnostic se fonde sur l'existence de symptômes. En épidémiologie, des efforts ont été accomplis pour individualiser des questions standardisées avec des traductions standardisées en plusieurs langues pouvant permettre de définir l'asthme. En 1990, l'ECRHS et ISAAC (réalisée chez les enfants et les adolescents) ont introduit des définitions de l'asthme basées sur des questions standardisées qui ont été largement utilisées depuis, tenant compte des symptômes au repos et pendant la nuit (**Tableau 1**). Par ailleurs, l'enquête ISAAC a utilisé aussi un questionnaire vidéo pour mieux déterminer l'asthme.

TABLEAU 1 : QUESTIONS STANDARDISEES UTILISEES PAR L'ECRHS

1. Avez-vous eu des sifflements dans la poitrine, à un moment quelconque dans les 12 derniers mois ?
2. Vous êtes-vous réveillé(e) avec une sensation de gêne respiratoire à un moment quelconque dans les 12 derniers mois ?
3. Avez-vous été réveillé(e) par une crise d'essoufflement à un moment quelconque dans les 12 derniers mois ?
4. Avez-vous été réveillé(e) par une quinte de toux à un moment quelconque dans les 12 derniers mois ?
5. Avez-vous eu une crise d'asthme dans les 12 derniers mois ?
6. Prenez-vous actuellement des médicaments pour l'asthme ?
7. Avez-vous des allergies nasales, y compris le rhume des foins ?
8. Avez-vous déjà eu des crises d'asthme ?

Le facteur de risque génétique est l'un des facteurs de risque le plus prédisposant au développement de l'asthme. Il s'agit de gènes transmis de façon verticale à la descendance qui pourraient expliquer à la fois la maladie elle-même, sa localisation, sa réponse aux traitements et sa sévérité. Cependant, posséder un allèle de susceptibilité à l'asthme rend l'enfant asthmatique si l'environnement est propice. L'existence d'une histoire familiale d'asthme est un facteur dominant de développement d'asthme dans l'enfance et de la persistance de ces symptômes (*Tariq, 1998 ; Jenkins, 1994*). De même, l'atopie personnelle est considéré comme un facteur de risque de la persistance de l'asthme (*Zeiger, 1995*).

De même, la plupart des études prospectives portant sur l'asthme ont montré que l'incidence de l'asthme est plus élevée dans l'enfance, et ce malgré les variations géographiques et les différences de définitions sur l'asthme ou les sifflements, et diminue ensuite jusqu'à l'adolescence (*Sears, 1998*). Les raisons de l'augmentation de l'asthme durant l'enfance demeurent inconnues et l'explication la plus souvent avancée repose sur l'intervention de facteurs environnementaux (*Roorda, 1996*).

En plus, l'influence du sexe joue un rôle important dans la prévalence de l'asthme. Bien que la prévalence de l'asthme soit plus élevée chez les garçons que les filles, possiblement en rapport avec une prévalence de l'atopie plus élevée chez les garçons (*Anderson, 1987*), la persistance de l'asthme serait plus élevée chez les filles. La raison de cette différence reste inconnue. Parmi les hypothèses avancées, la taille des poumons et du diamètre des bronches ont été étudiés et semblerait plus petits chez les garçons. De même, des phénomènes hormonaux ont également été avancés.

Enfin, on retrouve les facteurs environnementaux de risque de l'asthme qui peuvent être soit biologiques (allergènes) soit chimiques (les polluants dont le tabac). Les allergènes sont parmi les facteurs de risque les plus importants de l'asthme car ils constituent à la fois une cause et un facteur de déclenchement des symptômes d'asthme. De même, on trouve d'autres facteurs favorisant le risque d'asthme surtout celui du mode de vie (le climat et les zones géographiques (*Yemaneberhan, 1997; Von Ehrenstein, 2000*), le mode de vie de la naissance (*Kilpelainen, 2000*), l'alimentation (*Hijazi, 2000*)). Par contre, d'autres facteurs environnementaux semblent être protecteurs contre l'asthme et l'atopie comme le fait de vivre dans la ferme ou dans un environnement rural (*Solis Soto, 2014*) et les infections et l'exposition à certains antigènes durant l'enfance semble de même être corrélées négativement avec les allergies (*Daley, 2014*) ce qui a donné naissance à la notion de l'hypothèse de l'hygiène ou bien «*Hygiène Hypothesis*» en anglais (*Prokopoulos, 2013*).

1.1.2. La rhinite allergique

La rhinite allergique est définie selon l'OMS comme l'inflammation de la muqueuse nasale induite par des allergènes et souvent associée à des symptômes oculaires. Elle se manifeste par des éternuements, un écoulement nasal ou rhinorrhée, un prurit nasal et une obstruction des voies nasales.

La rhinite allergique est de loin plus prévalente que l'asthme surtout chez les enfants. Environ 15% des enfants âgés entre 6 et 12 ans sont atteints (*Sultész, 2010*). Sa prévalence varie selon les pays. La **figure 4** montre la prévalence mondiale des symptômes de rhinite allergique chez les enfants (*ISAAC, 1998*).



Figure 3 : La manifestation clinique la plus commune dans la rhinite allergique

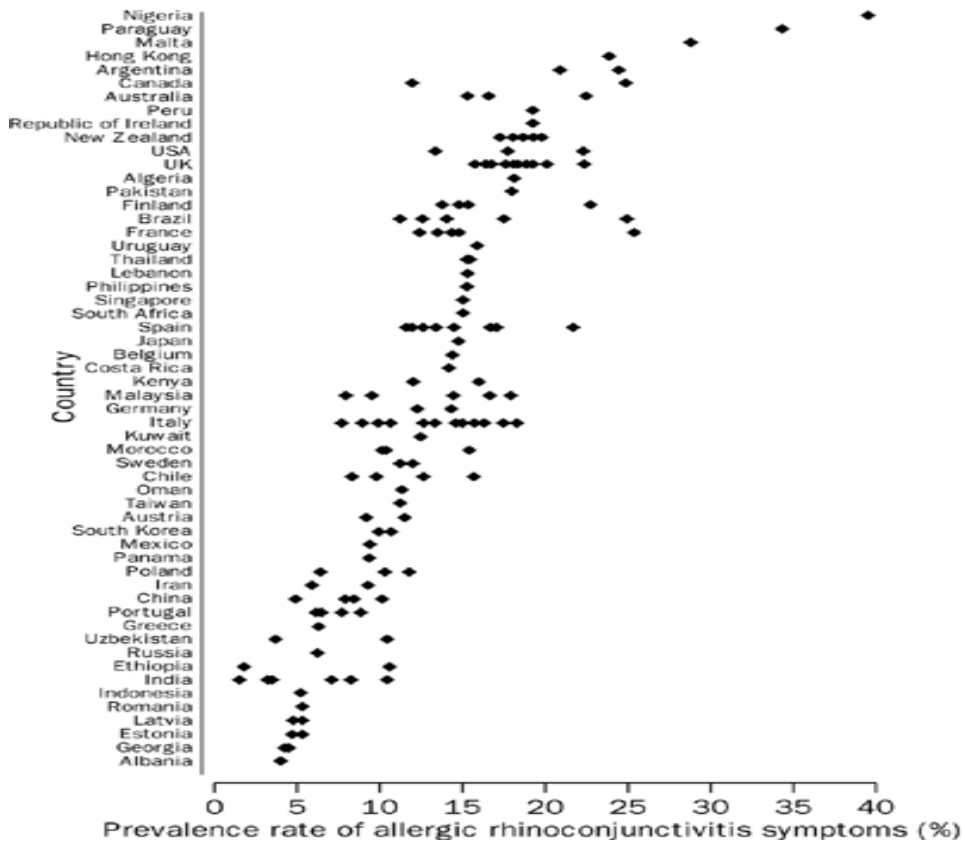


Figure 4 : Prévalence mondiale des symptômes de la rhinite allergique chez les enfants (ISAAC, 1998)

1.1.3. La dermatite atopique

La dermatite atopique ou eczéma est une pathologie allergique chronique très fréquente qui touche la peau et les muqueuses. Elle se manifeste par des rougeurs, des vésicules avec ou sans suintements, des œdèmes et un prurit chronique. L'eczéma se localise surtout à l'intérieur des coudes, derrière les genoux, sur la face et sur le dos des mains (**Figure 5**). Elle survient chez les enfants avant les 6 mois d'âge.

La prévalence de la dermatite atopique varie d'un pays à un autre. La **figure 6** nous montre la prévalence mondiale des symptômes de l'eczéma chez les enfants (ISAAC, 1998).



Figure 5: Quelques exemples de localisations de la dermatite atopique chez les enfants

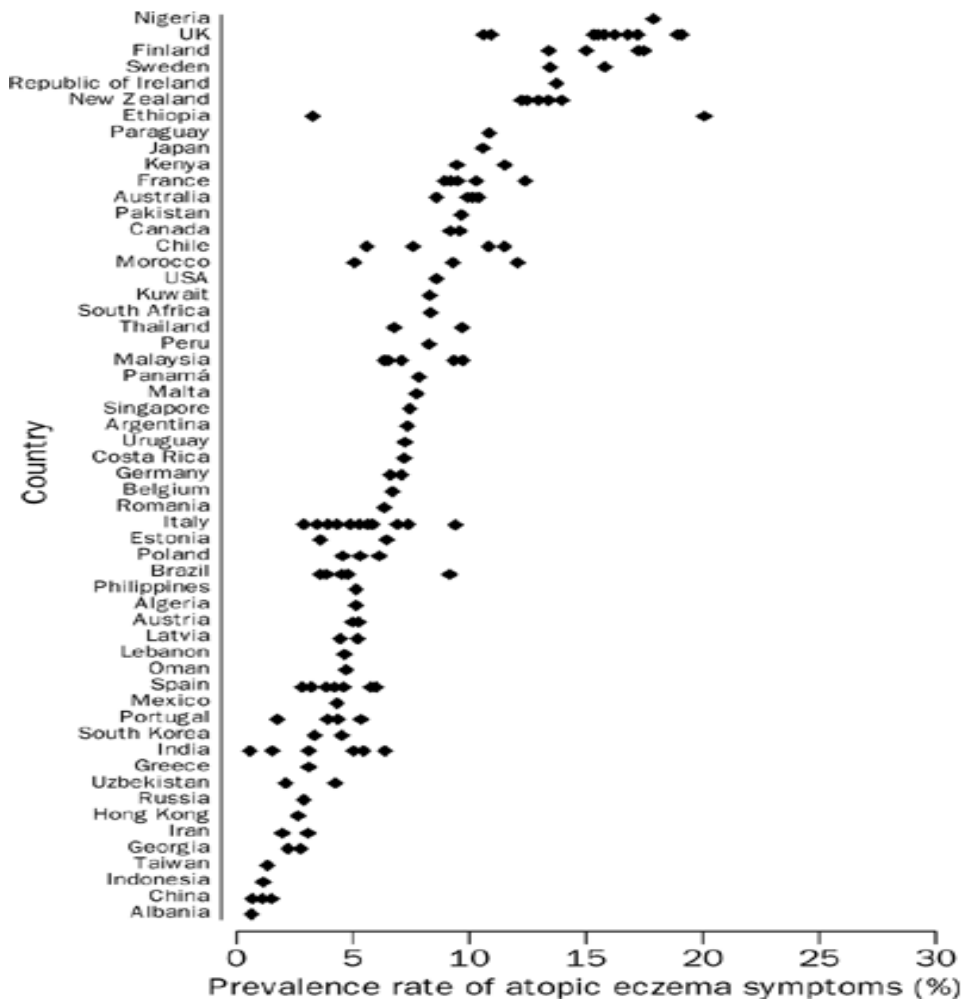


Figure 6 : Prévalence mondiale des symptômes de la dermatite atopique chez les enfants (ISAAC, 1998)

1.2. Evaluation de l'alimentation en épidémiologie

1.2.1. Méthodes d'évaluation de la consommation alimentaire

Pour évaluer la consommation alimentaire chez les enfants dans les études épidémiologiques, on retrouve 4 méthodes généralement utilisées : le rappel de 24-heures ; l'enregistrement des aliments consommés ; le questionnaire sur la fréquence de consommation alimentaire ; et les mesures des marqueurs biologiques.

1.2.1.1. *Le rappel des 24-heures*

Le rappel des 24-heures est relativement une méthode précise dans l'évaluation de la consommation alimentaire qui utilise la mémoire récente des personnes enquêtées dans une étude épidémiologique. Son désavantage majeur est qu'elle peut ne pas refléter la consommation alimentaire à long terme et l'analyse des produits alimentaires qu'ils l'a constituent peuvent être complexe et difficile à effectuer (*Grieger, 2011*).

1.2.1.2. *L'enregistrement des aliments consommés (Diet record)*

Le Diet record est une méthode relativement précise pour enregistrer les aliments consommés pour plusieurs jours de suite ce qui réduit surtout les biais de mémorisation qu'on retrouve dans la plupart des études épidémiologiques utilisant un questionnaire. Cependant, le Diet record ne peut être utilisé qu'avec des personnes éduquées et qui possède une grande motivation pour le compléter. Il peut de même ne pas capturer la consommation alimentaire à long terme (*Emmanouil, 2010 ; Rodríguez-Rodríguez, 2010*).

1.2.1.3. Le questionnaire sur la fréquence de consommation alimentaire

Le questionnaire sur la fréquence de consommation alimentaire (FFQ), est la méthode d'évaluation alimentaire la plus répandue et la plus utilisée en épidémiologie. Elle peut être facilement appliquée à des larges cohortes et elle fournit une information sur une large gamme d'aliments. Le FFQ évalue la consommation alimentaire à long terme, il est relativement bon marché du point de vue analyse et calcul des nutriments qui le rend facile à administrer. En plus, le FFQ permet d'effectuer des mesures répétées qui aident à évaluer les changements dans l'alimentation au fil du temps. Cependant, l'une de ses limitations est que les aliments inclus dans le FFQ doivent être validés dans une population particulière afin de s'assurer que les principaux aliments consommés par cette population sont capturés.

1.2.1.4. Les mesures des marqueurs biologiques

Les marqueurs biologiques sont les mesures les plus précises pour évaluer la consommation alimentaire sur une courte durée et par conséquent la seule méthode fiable pour mesurer la consommation alimentaire (Yu, 1996 ; Shaheen, 2004 ; Oh, 2010 ; Pistelli, 1993). Malheureusement, ces mesures sont plutôt chères et surtout invasives puisqu'elles s'agissent de prélèvements biologiques comme le sang, les cheveux, les ongles, etc. qui doivent être recueillis d'où leur utilisation moins répandue que les autres méthodes d'évaluation de la consommation alimentaire dans les études épidémiologiques.

1.2.2. Méthodes d'analyse des habitudes alimentaires

Après avoir utilisé l'une des 4 méthodes citées ci-dessus pour évaluer la consommation alimentaire dans les études épidémiologiques, il faut utiliser une méthode statistique pour analyser les habitudes alimentaires des personnes interrogées. Cependant, d'après la revue de la littérature, on a identifié 4 approches différentes les plus utilisées dans l'analyse de ces habitudes alimentaires : l'analyse simple ; l'analyse en composantes principales ; les scores ; et l'équivalence en apport énergétique. A noter que certains auteurs utilisent plusieurs approches ensemble dans une même étude pour évaluer l'alimentation (Rosenlund, 2011).

1.2.2.1. L'analyse simple

La plupart des études épidémiologiques observationnelles utilise l'analyse simple de chaque nutriment ou aliment à part (*Gilliland, 2002*). Dans l'analyse simple, on peut évaluer et analyser chaque produit alimentaire à part et présenter seulement les résultats des associations significatives de chaque aliment séparé de l'autre avec la variable de santé étudiée. Cette approche présente une limitation majeure, celle de l'incapacité d'évaluer un régime alimentaire d'une personne dans son ensemble entier pour voir son effet sur la variable de santé étudiée.

1.2.2.2. L'analyse en composantes principales

L'analyse en composantes principale (ACP) est utilisée récemment par plusieurs auteurs pour dégager des profils nutritionnels dans des populations différentes. Cependant, avec l'extraction des profils alimentaires par l'ACP, toute l'interaction entre les différents nutriments qui constituent un régime alimentaire pourrait être associé avec les variables de santé.

1.2.2.3. Les scores

Plusieurs auteurs ont commencé récemment à utiliser une nouvelle approche portant sur la création de scores comme par exemple celui du KIDMED qui évalue et analyse les habitudes alimentaires et l'adhérence des enfants au régime méditerranéen (*Chatzi, 2007 ; Serra-Majem, 2004 ; Arvaniti, 2011 ; Gonzalez Barcala, 2010*). Cette approche est très intéressante du fait qu'elle peut évaluer les habitudes alimentaires et l'adhérence à un régime alimentaire spécifique à la fois.

1.2.2.4. L'équivalence en apport énergétique

L'équivalence en apport énergétique en Kilo-calories est utilisé par plusieurs auteurs, en prenant en compte l'aspect métabolique des habitudes alimentaires des enfants en les ajustant à la consommation d'énergie (*Rodríguez-Rodríguez, 2010 ; Prifitis, 2007 ; Huang, 2001*). Cette approche est la plus spécifique dans l'évaluation de chaque nutriment à part d'une façon plus précise que celle de l'analyse simple. Par contre, elle ne peut pas évaluer tous les éléments nutritifs qui composent l'ensemble entier d'un régime alimentaire.

1.3. Relations épidémiologiques entre l'alimentation et les maladies allergiques

Dans cette section, nous rapportons les résultats majeurs en relation avec les facteurs alimentaires et les maladies allergiques chez les jeunes, démontrés dans des études épidémiologiques internationales et récentes.

1.3.1. Le régime méditerranéen

Plusieurs études ont été réalisées récemment sur l'adhérence au régime Méditerranéen. En fait, le régime méditerranéen est considéré comme un régime sain et équilibré et a fait ses preuves en tant que protecteur contre les maladies allergiques surtout chez les enfants. L'adhérence au régime méditerranéen en consommant fréquemment de fruits et de légumes, par exemple, est considérée comme un facteur protecteur pour les maladies atopiques chez les enfants dans de nombreux pays tels que la Suède, la Grèce et le Mexique (*Rosenlund, 2011 ; Chatzi, 2008 ; De Batlle, 2008*). De plus, une plus grande adhérence au régime méditerranéen était un facteur protecteur pour les sifflements 12 mois chez les enfants (*Nagel, 2010 ; Castro-Rodriguez, 2008*). En revanche, une étude n'a trouvé aucune association entre le régime méditerranéen et la dermatite atopique (*Suárez-Varela, 2010*), de même, une autre étude a montré qu'une grande adhérence au régime méditerranéen est associée à un risque plus élevé d'avoir un asthme sévère chez les filles âgées de 6-7 ans (*Gonzalez Barcala, 2010*).

D'autre part, Nagel et ses collègues ont étudié les catégories d'aliments en relation avec l'asthme et ses symptômes dans une étude multicentrique (ISAAC phase 2) chez plus que 50 000 enfants scolaires âgés entre 8 et 12 ans. La consommation de fruits était associée avec une diminution de prévalence de sifflements 12 mois dans les pays développés et sous-développés. De plus, la consommation de poissons dans les pays développés et la consommation de légumes cuits dans les pays sous-développés étaient associées à une diminution de la prévalence des sifflements 12 mois et de l'asthme (*Nagel, 2010*).

Même si on remarque quelques résultats contradictoires concernant le régime méditerranéen en relation avec les maladies allergiques chez les enfants, la plupart des études sont en faveur de l'effet protecteur de ce régime alimentaire contre les maladies atopiques.

1.3.2. Les antioxydants et les vitamines

Plusieurs études ont démontré que la consommation des antioxydants et des vitamines, en général, ont un effet protecteur pour les maladies allergiques (*Gilliland, 2003 ; Rubin, 2004 ; Harik-Khan, 2004 ; Burns, 2000*). Toutefois nos connaissances sur les effets sur la santé de ces antioxydants sont loin d'être complètes due à l'inconsistance, voire au caractère contradictoire des études épidémiologiques sur ce sujet, surtout chez les enfants (*Patel, 2009 ; Oh, 2010*).

En effet, les antioxydants sont constitués surtout de fruits et de légumes qui ont un effet protecteur contre les maladies allergiques chez l'enfant, comme démontré par plusieurs études surtout celles qui discutent le régime méditerranéen (*Cook, 1997; Forastiere, 2000 ; Chatzi, 2007 ; Okoko, 2007 ; Chatzi, 2007 ; Bacopoulou, 2009*).

1.3.3. Les acides gras et les poissons

La consommation en acides gras et poissons a été corrélée avec les maladies allergiques chez les enfants. Les études épidémiologiques ont démontré que les poissons, les acides gras monosaturés et les acides gras polyinsaturés omega-3 ont un effet protecteur sur l'asthme, la santé respiratoire et la dermatite atopique (*Yu, 1996 ; Al Biltagi, 2009 ; Hodge, 1996 ; Peat, 1992 ; Antova, 2003*). Par contre, d'autres études ont apporté des résultats contradictoires montrant que les acides gras polyinsaturés omégas 3 et omégas 6 peuvent être des facteurs de risque pour les symptômes de l'asthme et l'eczéma (*Miyake, 2011 ; Miyake, 2008*). De plus, les acides gras d'origine animale et les acides gras saturés étaient des facteurs de risque pour l'asthme chez les enfants (*Rodríguez-Rodríguez, 2010 ; Huang, 2001*).

1.3.4. Le Fast food et les boissons gazeuses

La consommation des repas de type de Fast Food est considérée comme une alimentation non équilibrée et dangereuse pour la santé surtout des enfants. Elle contribue à l'augmentation de l'obésité et peut de même augmenter la prévalence des maladies respiratoires chroniques comme l'asthme chez les enfants (*Ellwood, 2013 ; Hijazi, 2000 ; Wickens, 2005*). Ces associations ont été plus significatives chez les enfants dont le mode de vie sédentaire était plus prévalent. Cette sédentarité est définie par des longues périodes à regarder la télévision ou à jouer aux jeux de vidéos par jour (*Arvaniti, 2011*).

De plus, la consommation fréquente de boissons gazeuses qui contiennent des préservatives et des colorants augmente significativement le risque de rhinite allergique chez les enfants (*Sultész, 2010*).

1.3.5. L'alimentation durant la période pré- et post-natale

L'augmentation de la prévalence des maladies allergiques durant ces dernières années peut être due à des changements dans l'environnement pré- ou post-natal. Par conséquent, la prévention de l'asthme par l'évitement ou par le caractère différé de l'introduction des allergènes alimentaires chez les enfants à haut risque est un élément essentiel du fait que la sensibilisation allergique précoce est un facteur de risque pour le développement de l'asthme et des maladies atopiques (*Peroni, 2002*). Mais dire cela est probablement un peu excessif puisque certaines études expérimentales animales et certaines constatations épidémiologiques laissent au contraire à penser que le contact précoce des nourrissons avec ces allergènes alimentaires pourrait au contraire induire une tolérance chez ces derniers (*Daley, 2014*). Les recommandations des sociétés savantes de pédiatrie ont d'ailleurs supprimé ce conseil à destination des parents (*Prescott, 2005*). En outre, une revue de la littérature très récente a suggéré que la consommation des antioxydants dans la période prénatale chez la femme enceinte et dans la période post-natale chez les nouveau-nés protège vis-à-vis du développement des maladies atopiques (*Robison, 2010*). Par ailleurs, des études récentes sur la consommation de la vitamine D ont suggéré que la vitamine D peut être un facteur protecteur pour l'atopie bien que cette suggestion reste encore controversée (*Robison, 2010*). De plus, la consommation précoce de poissons durant les premières années de vie peut réduire significativement le risque des maladies allergiques chez les enfants (*Kull, 2006*).

Une revue systématique de la littérature avec méta-analyse a démontré qu'il n'y a aucune association entre l'allaitement et les sifflements et l'asthme chez l'enfant (*Brew, 2011*). Par contre, l'allaitement maternel prolongé durant la première année de vie, semble protéger contre le développement d'allergies et d'asthme chez les enfants (*Le Roux, 2002*).

En conclusion, d'après la revue de littérature effectuée sur le sujet de l'alimentation et les maladies allergiques chez les enfants et la méthodologie utilisée pour évaluer la consommation alimentaire chez ces derniers, un article de revue a été publié dans le journal *Nutrients* le 29 Août 2013 (**cf. Annexe 2**).

Globalement, d'après les études déjà réalisées, un lien semble exister entre l'alimentation et l'asthme et les maladies allergiques de l'enfant. Cependant, les travaux visant à étudier une association entre l'alimentation et les allergies restent parfois contradictoires pour certaines études et plutôt rares chez les enfants. Il existe peu d'études sur la question et surtout peu d'études prospectives étudiant sur un temps suffisamment long les effets de l'alimentation sur le développement de l'asthme et les maladies allergiques chez l'enfant. La relation entre l'alimentation en général et les profils alimentaires en particulier, et les maladies allergiques chez l'enfant mérite donc d'être explorée de façon plus appropriée, ce qui fait l'objet principal de cette thèse.

1.4. Le surpoids et l'obésité chez l'enfant

1.4.1. Définitions et prévalence mondiale de la surcharge pondérale

1.4.1.1. Définitions du surpoids et de l'obésité chez l'enfant

L'excès de poids est un problème majeur de santé publique qui touche de plus en plus les enfants de nos jours. Les enfants en surpoids ont fortement tendance à le rester à l'âge adulte. L'excès de poids est associé à de multiples complications sur la santé qui doivent inciter à mettre activement en œuvre des programmes de prévention de l'obésité pédiatrique et des politiques de santé appropriées (*Lean, 2006*).

Les principales causes de l'augmentation de l'obésité infantile se trouvent dans un changement de régime alimentaire avec une consommation accrue d'aliments énergétiques riches en graisses et en sucres mais pauvres en vitamines, minéraux et autres micro-nutriments sains, et une tendance à la diminution de l'activité physique.

L'OMS a élaboré une stratégie mondiale pour l'alimentation, l'exercice physique et la santé (*OMS, 2004*). Cette stratégie basée sur la prévention vise à réduire sensiblement la prévalence des maladies non

transmissibles et leurs facteurs de risque communs, principalement une mauvaise alimentation et la sédentarité.

Etudier les régimes et habitudes alimentaires des enfants est lié fortement à l'étude du surpoids et d'obésité, autrement dit la « *surcharge pondérale* » chez ces derniers. La surcharge pondérale est définie comme l'ensemble des situations de surpoids et d'obésité. Le surpoids et l'obésité se définissent comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui représente un risque pour la santé. L'indice de masse corporelle (IMC), appelé en anglais « *Body Mass Index* » (BMI), est un excellent indicateur utilisé le plus fréquemment en épidémiologie pour évaluer le statut pondéral d'une personne. Il correspond au rapport poids (en Kg) sur la taille (en m) au carré. Chez les adultes (18 ans et plus), une personne est considérée obèse si son IMC dépasse 30 kg/m^2 , ou en surpoids si son IMC est supérieur à 25 kg/m^2 . Les individus dont l'IMC est inférieur à 18 kg/m^2 sont généralement considérés en sous-poids (WHO, 2004). Ces seuils ont été choisis sur la base d'études de cohorte qui ont montré que les risques de morbidité et de mortalité augmentent de manière significative si l'IMC dépassent ces valeurs (WHO, 2004 ; Adams, 2006).

Cependant, la distribution de l'IMC chez les enfants change d'une population à l'autre et au cours du temps. Plusieurs méthodes ont été utilisées pour interpréter l'IMC chez les enfants. Parmi les références définissant le surpoids et l'obésité chez les enfants, on retrouve les références françaises et les références internationales (**Tableau 2**).

Les courbes de corpulence de références françaises ont été établies en 1982 par Rolland-Cachera à partir de la même population que celle qui a servi à établir les courbes de poids et de taille selon l'âge (Rolland-Cachera, 1982). Elles ont été révisées en 1991 et figurent depuis 1995 dans le carnet de santé des enfants (Rolland-Cachera, 1991). Ces courbes de corpulence sont établies en centiles, qui permettent de définir les zones d'insuffisance pondérale ($< 3^{\text{e}}$ percentile), de normalité ($3^{\text{e}} - 97^{\text{e}}$ percentile) et de surpoids ($> 97^{\text{e}}$ percentile) depuis la naissance jusqu'à l'âge de 20 ans. Les références françaises définissent le surpoids et l'insuffisance pondérale en fixant des seuils basés sur des distributions statistiques. Il faut noter que les références françaises de 1991 permettent de définir la

surcharge pondérale en général (> 97^e percentile) mais ne comportent pas de seuil permettant de distinguer les enfants en surpoids de ceux qui présentent une obésité.

Les références internationales utilisent l'*International Obesity Task Force* (IOTF) qui a élaboré en 2000 une définition du surpoids et de l'obésité chez l'enfant, en utilisant des courbes d'IMC établies à partir de données recueillies, chez 200 000 enfants âgés de 2 à 18 ans, dans six pays (Brésil, Grande-Bretagne, Hong Kong, Pays-Bas, Singapour, Etats-Unis) disposant de larges échantillons représentatifs (Cole, 2000) (**Tableau 3**). Différemment aux références françaises, l'IOTF a considéré qu'en termes de morbi-mortalité, le risque principal pour un enfant en surpoids ou obèse était de présenter un surpoids ou une obésité à l'âge adulte. Disponibles de l'âge de 2 ans à 18 ans, les seuils du surpoids et de l'obésité sont constitués par les courbes de centiles atteignant respectivement les valeurs 25 et 30 kg/m² à 18 ans (les valeurs 25 et 30 étant les seuils définissant respectivement le surpoids et l'obésité chez l'adulte, établis sur la base des relations entre valeurs d'IMC et taux de mortalité). Selon la définition de l'IOTF, le surpoids inclut toutes les valeurs au-dessus du seuil 25, donc aussi l'obésité. L'obésité se définit par les valeurs d'IMC supérieures au seuil IOTF-30. La zone située entre les seuils IOTF-25 et IOTF-30 correspond à la zone de surpoids (obésité exclue). Il est à noter que la courbe IOTF-25 (seuils du surpoids) est proche de la courbe du 97^e percentile des références françaises.

TABLEAU 2 : TERMES ET SEUILS UTILISES POUR DEFINIR LE SURPOIDS ET L'OBESITE SELON LES REFERENCES FRANÇAISES ET SELON LES REFERENCES INTERNATIONALES (IOTF)

Selon les références françaises	
IMC < 3 ^e percentile	Insuffisance pondérale
3 ^e ≤ IMC < 97 ^e percentile	Corpulence normale
IMC ≥ 97 ^e percentile	Surpoids
Selon les références internationales (IOTF)	
IMC ≥ seuil IOTF-25	Surpoids (obésité incluse)
Seuil IOTF-25 < IMC < seuil IOTF-30	Surpoids (obésité exclue)
IMC ≥ seuil IOTF-30	Obésité

TABLEAU 3: VALEURS SEUILS DE L'INDICE DE MASSE CORPORELLE (IMC EN KG/M²) DEFINISSANT LES CATEGORIES DU SURPOIDS ET DE L'OBESITE CHEZ LES ENFANTS DE 2 A 18 ANS (COLE, 2000)

Age (année)	Garçons		Filles	
	Surpoids	Obésité	Surpoids	Obésité
2,0	18,4	20,1	18,0	19,8
2,5	18,1	20,1	17,8	19,6
3,0	17,9	19,8	17,6	19,4
3,5	17,7	19,6	17,4	19,2
4,0	17,6	19,4	17,3	19,2
4,5	17,5	19,3	17,2	19,1
5,0	17,4	19,3	17,2	19,2
5,5	17,5	19,5	17,2	19,3
6,0	17,6	19,8	17,3	19,7
6,5	17,7	20,2	17,5	20,1
7,0	17,9	20,6	17,8	20,5
7,5	18,2	21,1	18,0	21,0
8,0	18,4	21,6	18,4	21,6
8,5	18,8	22,2	18,7	22,2
9,0	19,1	22,8	19,1	22,8
9,5	19,5	23,4	19,5	23,5
10,0	19,8	24,0	19,9	24,1
10,5	20,2	24,6	20,3	24,8
11,0	20,6	25,1	20,7	25,4
11,5	20,9	25,6	21,2	26,1
12,0	21,2	26,0	21,7	26,7
12,5	21,6	26,4	22,1	27,2
13,0	21,9	26,8	22,6	27,8
13,5	22,3	27,3	23,0	28,2
14,0	22,6	27,6	23,3	28,6
14,5	23,0	28,0	23,7	28,9
15,0	23,3	28,3	23,9	29,1
15,5	23,6	28,6	24,2	29,3
16,0	23,9	28,9	24,4	29,4
16,5	24,2	29,1	24,5	29,6
17,0	24,5	29,4	24,7	29,7
17,5	24,7	29,7	24,9	29,8
18,0	25,0	30,0	25,0	30,0

Ces valeurs sont des équivalents des seuils de 25 et de 30 Kg/m² chez l'adulte (des 18 ans), proposées par l'International Obesity Task Force (IOTF ; <http://www.ietf.org>).

1.4.1.2. Prévalence mondiale du surpoids et de l'obésité

La prévalence du surpoids et de l'obésité est en augmentation permanente au cours de ces dernières années, surtout chez les enfants (Cole, 2000 ; Rolland-Cachera, 2002) ce qui est devenu récemment un problème majeur, à combattre pour maîtriser ce problème de santé publique (Lobstein, 2004), surtout

dans les pays développés et même en France, le pays possédant le moins d'obésité parmi les pays développés.

L'obésité possède des conséquences graves en terme de santé, comme le développement du diabète, des maladies cardiovasculaires (*WHO, 2004 ; Adams, 2006*), et en terme de qualité de vie.

Même si les différences d'indices de masse corporelle, surtout dans l'obésité, sont en partie reliées aux facteurs génétiques, ceci n'explique pas l'augmentation soudaine de poids corporel, qui peut être mieux expliqué par les facteurs sociaux, économiques et culturels (*Thibaut de Saint Pol, 2009*).

En France, 12% des enfants scolarisés en grande section de maternelle sont en surcharge pondérale. Mais la situation est très différente selon le sexe et varie beaucoup d'une école à l'autre. Ainsi, 14% des filles ont une surcharge pondérale contre 10% des garçons. C'est au Nord et à l'Est de la France que se trouvent les académies avec la plus forte surcharge pondérale (*Thibaut de Saint Pol, 2011*).

1.4.2. Pathologies associées à l'obésité chez les enfants et les adolescents

L'obésité pédiatrique n'est pas simplement un problème esthétique ou un concept statistique (*Reilly, 2006*). Un IMC élevé est associé à un risque augmenté pour des comorbidités pendant l'enfance, l'adolescence et à l'âge adulte. Les conséquences pendant l'enfance sont nombreuses. Le **tableau 4** montre les différentes pathologies associées à l'obésité pendant l'enfance et l'adolescence (*Lobstein, 2004 ; Reilly, 2003*).

TABLEAU 4: PATHOLOGIES ASSOCIEES A L'OBESITE PENDANT L'ENFANCE ET L'ADOLESCENCE

Système	Pathologies
Endocrinien	<ul style="list-style-type: none"> - Résistance à l'insuline, intolérance au glucose - Diabète de type 2 - Anomalies menstruelles - Syndrome des ovaires polykystiques
Cardiovasculaire	<ul style="list-style-type: none"> - Pression artérielle élevée/hypertension - Dyslipidémie - Hypertrophie ventriculaire gauche - Augmentation de l'IMT*
Rénal	<ul style="list-style-type: none"> - Protéinurie
Pulmonaire	<ul style="list-style-type: none"> - Apnée du sommeil - Asthme
Orthopédique	<ul style="list-style-type: none"> - Epiphysiolyse fémorale supérieure - Tibia vara - Pied plats
Gastro-entérologique	<ul style="list-style-type: none"> - Cholélithiase - Stéatose hépatique - Reflux gastro-œsophagien
Souffrance psychosociale	<ul style="list-style-type: none"> - Faible estime de soi - Discrimination
Autre	<ul style="list-style-type: none"> - Inflammation systémique (par exemple : C-réactive protéin élevée) - Pseudotumor cerebri (hypertension intra-crânienne idiopathique)

*IMT : « *Intima-media thickness* », épaisseur de l'intima-media au niveau des carotides

Les enfants obèses ont par ailleurs tendance à cumuler plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires et ont un risque accru de syndrome métabolique (*Weiss, 2004*). En outre, les enfants et adolescents obèses ont aussi un risque accru de problèmes psychosociaux, notamment du fait de la discrimination dont ils peuvent être victimes (*Dietz, 1998*).

L'obésité à l'âge adulte est associée à une morbidité et une mortalité augmentées (*WHO, 2004 ; Adams, 2006*). Ceci est particulièrement important à rappeler du fait qu'une des conséquences les mieux décrites de l'obésité pédiatrique est qu'elle tend à se pérenniser à l'âge adulte (pérennisation de l'obésité) (*Engeland, 2004*).

Le phénomène s'accroît avec l'âge de l'enfant : ainsi, avant l'âge de 5-6 ans, l'obésité est plus fréquemment transitoire (*Whitaker, 1997 ; Reilly, 2003*). La pérennisation est plus forte si les parents ont un excès de poids (*Whitaker, 1997*). Toutefois, en dehors du fait que les enfants obèses de 6 ans et

plus ont de fortes chances de rester obèses à l'âge adulte, nous manquons de données sur l'impact de l'obésité pédiatrique à l'âge adulte (*Dietz, 1998 ; Reilly, 2003*) et, en particulier, il n'est pas clair si l'obésité pédiatrique est un risque indépendant du fait d'être obèse à l'âge adulte (*Gunnell, 1998*).

Par ailleurs, les études liant surpoids avec risque d'asthme et de maladies allergiques ont été nombreuses ces dernières années, mettant notamment en évidence la corrélation entre surcharge pondérale et augmentation des cas d'asthme chez les enfants. Bien qu'encore controversée, de nombreux experts pensent que l'augmentation de l'asthme et l'obésité infantile pourraient être liés (*Figueroa-Munoz, 2001 ; Von Kries, 2001 ; Von Mutius, 2001*).

Chapitre 2 : OBJECTIFS

Chapitre 2 : Objectifs

Ce travail de thèse se consacre à l'étude d'un chapitre difficile et jusqu'alors peu exploré en France des facteurs de risque des maladies allergiques. Il vise à explorer les relations entre l'alimentation et les profils alimentaires et les maladies allergiques chez l'enfant en utilisant des données de l'étude des six villes françaises.

Les objectifs spécifiques de ce travail sont :

- Faire une revue de la littérature sur les relations facteurs nutritionnels et maladies allergiques respiratoires.
- Exploiter les données de l'étude des six villes françaises dans le cadre de l'enquête ISAAC II-France et construire des profils nutritionnels au sein de cette population d'enfants scolaires âgés entre 9 et 11 ans.
- Analyser les liens entre ces profils alimentaires et les maladies allergiques chez l'enfant (asthme, rhinite allergique et dermatite atopique), en prenant en compte les facteurs de confusion et modificateurs potentiels (prématurité, poids et taille à la naissance, allaitement maternel, données socio-économiques).
- Analyser le lien spécifique entre le surpoids et l'obésité et l'asthme d'effort et les maladies allergiques chez les enfants.

Ces objectifs ont fait l'objet d'un premier article de revue sous presse (**cf. Annexe 2**), d'un deuxième article original acceptée pour publication (**cf. Annexe 4**) et d'un troisième article original soumis et en cours de revue (**cf. Annexe 3**).

A noter que l'allergie alimentaire n'était pas incluse dans ce travail de thèse sur l'étude des six villes françaises. En fait, on a choisi d'étudier seulement l'asthme, la rhinite allergique et l'eczéma chez les enfants dû au fait que le travail sur l'allergie alimentaire a été déjà analysé et a fait sujet d'une publication antérieure en 2005 (*Pénard-Morand, 2005*).

Chapitre 3 : MÉTHODES

Chapitre 3 : Méthodes

Les données présentées dans ce travail dérivent de l'étude des six villes françaises, dans le cadre de l'enquête ISAAC II-France. Elles sont divisées en deux études séparées :

- Une principale étude de type transversale étudiant les relations entre alimentation et profils alimentaire et les maladies allergiques chez l'enfant ;
- Une deuxième étude exploratoire analysant l'association entre surpoids et obésité avec les maladies allergiques et l'asthme à l'effort chez l'enfant.

3.1. ISAAC

3.1.1. Généralités

L'étude ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) a été développée en réponse à l'augmentation rapide de la prévalence de l'asthme et des maladies allergiques (*Burney, 1993*), dans le but de mieux connaître les facteurs de risque de ces affections. L'objectif général de l'étude était d'impliquer un grand nombre de centres dans le monde entier afin de dresser une cartographie de la prévalence mondiale des maladies allergiques des enfants et de préciser les facteurs de risque de ces affections.

Le noyau à l'origine de cette enquête était constitué d'épidémiologistes de Nouvelle-Zélande (Auckland, Wellington), d'Angleterre (Londres), et d'Allemagne (Bochum). Le questionnaire ISAAC a été mis au point en 1989 (*ISAAC manual, 1993*). Un outil original a été développé : un questionnaire vidéo pour l'asthme dont l'objectif est d'obtenir des réponses valides quel que soit le contexte social et culturel du groupe étudié. Des réunions internationales en 1990 ont abouti en 1991 à la formation d'un comité international de pilotage (« Steering Committee »).

La **figure 7** montre tous les centres ISAAC selon leur phase d'étude. En fait, l'étude ISAAC comporte trois phases. Une quatrième phase a été conçue et développée récemment concernant le développement et l'expansion de la portée du site ISAAC. Elle regroupe des plans de gestion et d'autres ressources qui sont utiles pour la gestion de l'asthme, l'eczéma et la rhinite.

3.1.2. Etude ISAAC - Phase I

La phase I avait pour but de déterminer, grâce à l'utilisation d'un questionnaire simple (de même d'un vidéo-questionnaire) la prévalence et la sévérité de l'asthme, de la rhinite et de l'eczéma dans deux tranches d'âge : 13-14 ans (obligatoire pour tous les centres) et 6-7 ans (facultatif) habitant dans des centres différents et de faire des comparaisons entre les pays. Les premiers centres ont réalisé la phase I de l'enquête en 1992, la plupart des centres en 1994 et 1995 et ont envoyé leurs données à Auckland (Centre coordinateur mondial) pour les premières publications à l'échelle mondiale, 120 centres appartenant à 50 pays avaient envoyé leurs données. Ceci correspond à un échantillon de 600000 enfants.

Les objectifs secondaires d'ISAAC- Phase I étaient d'obtenir des mesures de base pour l'évaluation future des tendances dans la prévalence et la sévérité des maladies allergiques chez les enfants et de fournir un cadre pour poursuivre les recherches étiologiques dans le mode de vie, les facteurs environnementaux, génétiques et les soins médicaux qui affectent ces maladies.

3.1.3. Etude ISAAC - Phase II

La phase II a eu pour objectif de décrire, de préciser ou d'estimer, grâce à l'étude plus approfondie de groupes de population sélectionnés en raison d'un taux de prévalence particulièrement élevé lors de la phase I, les facteurs de risque des maladies allergiques et les modalités de leur prise en charge. Cette phase a comporté des examens paracliniques tels que les tests cutanés, test de réactivité bronchique, organisés sous forme de « modules », de telle sorte que chaque centre/pays puisse choisir le protocole qui lui convient le mieux (*ISAAC phase 2 Modules, 1998*).

La phase II consiste de même à explorer de nouvelles hypothèses étiologiques concernant le développement de l'asthme et des allergies chez les enfants.

ISAAC II a montré que peu d'évidence ont montré que la génétique n'est pas le facteur de risque de base dans la survenue des maladies allergiques (*Genuneit, 2009*) mais plutôt leur survenue est plutôt

d'origine non-allergique ou héréditaire surtout dans les pays en voie de développement (*Flohr, 2008; Weinmayr, 2008 ; Gehring, 2008; Weinmayr, 2010*).

3.1.4. Etude ISAAC - Phase III

La phase III consiste à répéter l'enquête de phase I dans la même zone géographique de manière à apprécier l'évolution de la prévalence des maladies allergiques.

D'après le protocole initial, elle devait se dérouler 3 ans après la phase I mais en réalité, ce délai sera certainement plus long (allant jusqu'à 10 ans).

Les objectifs de la phase III consistent à examiner les tendances dans le temps concernant la prévalence de l'asthme, de la rhinite allergique et de la dermatite atopique dans les centres et pays qui ont participé à ISAAC phase I. De même, elle consiste à décrire la prévalence et la sévérité de ces maladies dans des centres et pays qui n'ont pas participé dans la phase I et d'examiner les hypothèses au niveau individuel qui ont été suggérées par les résultats de la première phase et de faire des analyses écologiques ultérieures pour aboutir à des progrès récents dans les connaissances.

(<http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phasethree/phasethreemanual.pdf>)

3.1.5. Etude ISAAC - Phase IV

ISAAC phase 4 n'est pas une phase d'étude proprement dit mais c'est une partie récemment développée qui concerne le développement et l'expansion de la portée du site ISAAC et la création de la section des ressources pour les collaborateurs d'ISAAC surtout dans les pays à revenu faible et moyen (<http://isaac.auckland.ac.nz/>). Cette partie représente l'ajout de plans de gestion et d'autres ressources qui sont utiles pour la gestion de l'asthme, l'eczéma et la rhinite. Les ressources générales de l'étude ISAAC sont :

- L'*European Respiratory Monograph* (ERM) publié par l'European Respiratory Society (ERS) (<http://erspublications.com/content/paediatric-asthma>);
- Le *Global Asthma Report 2011*, un rapport conçu pour les gouvernements des ministères de santé, par l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires, qui discutent

les questions majeures sur les causes déclenchantes de l'asthme, cette maladie non transmissible ;

- Et des *conférences annuelles* effectuées par les membres du *Steering Committee*.

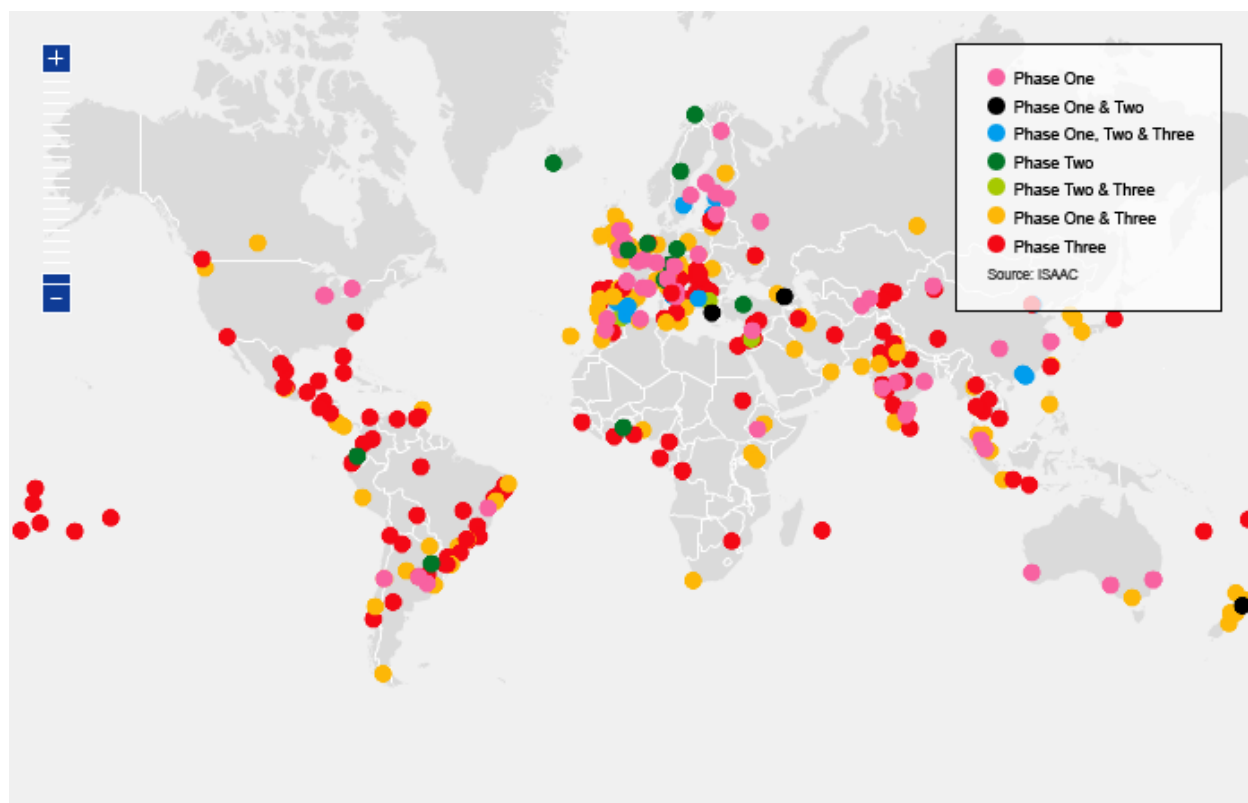


Figure 7: Tous les centres ISAAC selon leur phase d'étude

3.1.6. Etude ISAAC-II en France : Etude des six villes françaises

La phase II d'ISAAC avait pour but principal d'étudier les facteurs de risque des maladies allergiques et respiratoires infantiles, et de déterminer si les variations de ces facteurs de risque pouvaient expliquer les différences de prévalence observées lors de la phase I en utilisant un protocole d'ISAAC international.

Des enfants âgés de 10 ans en moyenne étaient sélectionnés dans une région pré-établie. Leurs parents étaient invités à remplir un auto-questionnaire sur la santé de leurs enfants et les facteurs de risque potentiels. Parmi ceux-ci, des asthmatiques et des témoins sains doivent subir un examen médical incluant des tests cutanés (SPT), un examen de la peau et un test d'hyperréactivité bronchique (HBR).

En France, le déroulement de la phase II, sous la coordination d'Isabella ANNESI-MAESANO, s'est distinguée de celle des autres pays par le souci de mieux étudier l'étiologie des maladies allergiques. En effet, les objectifs secondaires en France étaient d'évaluer l'impact de la pollution atmosphérique à l'intérieur et à l'extérieur des locaux sur la prévalence des maladies allergiques (asthme, rhinite, eczéma), de l'hyperréactivité bronchique et de l'atopie, de mesurer les expositions à certains polluants dans une étude de panel réalisé dans un sous-échantillon d'enfants, et mettre en relation ces expositions avec l'aggravation des manifestations allergiques et respiratoires en prenant en compte les interactions possibles entre les polluants atmosphériques et d'autres facteurs comme l'exposition allergénique, le tabagisme passif et les facteurs psychosociaux.

Il s'agissait d'une étude standardisée multicentrique qui s'est déroulée en France de 2000-2001 (*Charpin, 1997*). En fait, cette dernière publication concerne ISAAC phase 1 dans six villes de la France Métropolitaine (Bordeaux, Clermont-Ferrand, Créteil, Marseille, Reims et Strasbourg) et d'après les données de cette étude, on a travaillé par suite sur ISAAC-France phase 2.

Dans ce travail de thèse, une exploitation plus profonde de ces données, sous la coordination du Pr. Chantal RAHERISON, a été faite pour répondre à deux autres objectifs secondaires. Le premier est celui de l'évaluation de l'alimentation des enfants en relation avec leur statut allergique. Le second était celui de l'évaluation du lien entre surpoids et obésité et asthme infantile.

3.1.6.1. Schéma de l'étude

ISAAC II-France comprenait deux étapes :

- **Etape 1 :** étude transversale réalisée à la fois dans un échantillon d'enfants issus de la population générale infantile vivant en France métropolitaine et dans les écoles fréquentées par ceux-ci afin d'obtenir des données de santé et des données sur l'environnement et le mode de vie en général et les habitudes alimentaires en particulier.

- **Etape 2** : étude exploratoire concernant 6733 enfants dont on a mesuré le poids et la taille et par suite calculer leur IMC. L'objectif de cette partie était l'évaluation du lien spécifique entre le surpoids et l'obésité des enfants avec l'asthme et les maladies allergiques.

3.1.6.2. *Population de l'étude*

Il s'agit d'un échantillon représentatif de la population des élèves âgés entre 9 et 11 ans en France. Les classes de CM1 et CM2 ont donc été sélectionnées. Dans chacun des 6 centres (Bordeaux, Clermont-Ferrand, Créteil, Marseille, Reims et Strasbourg), 7 432 enfants ont été inclus au total dans l'étude dont 6 461 ont subi des SPTs.

Cet effectif choisi fournit de loin la puissance statistique nécessaire (80%) pour mettre en évidence au seuil de signification statistique de 5% les différences de prévalence recherchées (symptômes, positivité des tests cutanés).

3.1.6.3. *Protocole d'enquête*

Les parents ont été informés par courrier du déroulement de l'enquête. Une lettre de consentement éclairé a été signée par tous les parents des enfants ayant participé à l'enquête. De même, l'accord verbal des enfants inclus dans l'étude et ayant subi le bilan médical a été pris.

Un questionnaire épidémiologique standardisé (**cf. Annexe 1**) comportant un bilan médical centré sur les pathologies allergiques et respiratoires, et des questions sur le mode de vie et sur l'alimentation des enfants (FFQ), a été distribué dans les écoles afin que les parents le remplissent. En global, il comprenait des questions sur les maladies respiratoires et allergiques (asthme, rhinite allergique, dermatite atopique, allergie alimentaire, allergie médicamenteuse), leur prise en charge et les facteurs de risque potentiels (environnementaux, individuels, psychosociaux).

Le bilan médical a eu lieu dans l'école. Il comportait :

- Un examen standardisé de la peau selon le protocole Williams permettant de déterminer la présence de dermatite atopique (*Williams, 1995*).

- Des tests cutanés (SPT) aux aéroallergènes (acariens : *dermatophagoïdes pteronissimus*, *dermatophagoïdes farinae* ; *alternaria tenuis*, *blatta*, chat, pollens de graminées et d'arbres) et aux trophallergènes (morue, arachide, blanc d'œuf) les plus communs afin de déterminer l'existence d'une hypersensibilité immédiate IgE dépendante (atopie).
- Une mesure de la fonction respiratoire, la recherche d'une hyperréactivité bronchique à l'effort évaluée par la mesure du débit expiratoire de pointe (DEP) après un test de course de 6 minutes.
- Le recueil de données anthropométriques (poids, taille) pour évaluer la croissance de l'enfant chez 6733 enfants.

3.1.6.4. Organisation pratique de l'enquête

L'enquête a été pilotée localement par les Services de Pneumologie des villes concernées sous la coordination de l'U472 de l'INSERM.

Des médecins et des enquêteurs ont été formés avant le début de l'enquête.

A Bordeaux, j'ai donc été en charge de l'exploitation des données de l'enquête et de l'analyse des profils alimentaires des enfants choisis et leur association avec les maladies allergiques.

3.1.6.5. Autorisations nécessaires au déroulement de l'enquête

Les autorisations définitives du CCPPRB (Comité Consultatif de protection des personnes et des biens) et de la CNIL ont été obtenues en 1999. Les autorisations administratives nécessaires à la réalisation de l'enquête dans les écoles ont été obtenues auprès de l'Inspection d'académie, puis des médecins scolaires et des directeurs d'écoles. Les instituteurs ont été informés du déroulement de l'enquête. Une assurance a été prise pour couvrir la responsabilité civile des médecins et des enquêteurs.

3.2. Variables d'intérêt

Les indicateurs de santé allergique et respiratoire retenus dans ce travail sont :

- Les manifestations cliniques d'asthme, rhinite allergique et eczéma dans la vie et l'année de l'enquête respectivement en utilisant le questionnaire épidémiologique (prévalence (année de l'enquête, vie)).
- Eczéma par examen objectif de la peau (prévalence au moment de l'enquête).
- Hyperréactivité bronchique mesurée par le bronchospasme à l'effort lors du test de course libre.
- Hypersensibilité immédiate mesurée par la positivité aux tests allergologiques cutanés (SPT) (positivité à au moins un test et polysensibilisation).

3.2.1. L'asthme

- La prévalence cumulée de l'asthme (*Asthme vie*) a été définie par la réponse positive à la question : « Votre enfant a-t-il (elle) déjà eu de l'asthme à un moment quelconque de sa vie ? ».
- La prévalence instantanée de l'asthme (*Asthme 12 mois*) a été définie par la réponse positive à la question : « Votre enfant a-t-il (elle) déjà eu des crises d'asthme au cours des 12 derniers mois ? »
- Pour prendre en compte le sous-diagnostic de l'asthme la prévalence des sifflements au cours de la vie (*Sifflements vie*) a été estimée par la réponse positive à la question : « Votre enfant a-t-il (elle) déjà eu des sifflements dans la poitrine à un moment quelconque de sa vie ? »
- La prévalence des sifflements au cours des 12 derniers mois (*Sifflements 12 mois*) a été définie par la réponse positive à la question : « Votre enfant a-t-il (elle) déjà eu des sifflements dans la poitrine au cours des 12 derniers mois ? »
- L'asthme sévère défini par la présence de sifflements au cours des 12 derniers mois avec : ≥ 4 crises d'attaque de sifflements et/ou \geq une nuit par semaine de troubles de sommeil reliés à la respiration sifflante et/ou des sifflements limitant la parole (*Lai, 2009*).

3.2.2. La rhinite allergique

- La prévalence cumulée de la rhinite allergique (*Rhinite vie*) a été définie par la réponse positive à la question : « Votre enfant a-t-il (elle) déjà eu un rhume des foins ? ».

- La prévalence de la rhinite allergique au cours des 12 derniers mois (*Rhinite 12 mois*) a été définie par la réponse positive à la question : « Durant les 12 derniers mois, votre enfant a-t-il (elle) eu des éternuements, le nez qui coule ou le nez bouché alors qu'il (elle) n'avait pas d'infection respiratoire (ni rhume, ni rhino-pharyngite, ni grippe...) ? ».

3.2.3. La dermatite atopique

- La prévalence cumulée de la dermatite atopique (*Eczéma vie*) a été définie par la réponse positive à la question : « Votre enfant a-t-il (elle) déjà eu sur la peau une éruption qui démange et qui apparaît et disparaît par intermittence sur une période d'au moins 6 mois ? ».
- La prévalence de la dermatite atopique au cours des 12 derniers mois (*Eczéma 12 mois*) a été définie, dans cette étude principalement, par la réponse positive à la question : « Votre enfant a-t-il (elle) eu sur la peau une éruption qui démange et qui apparaît et disparaît par intermittence a un moment quelconque durant les 12 derniers mois ? » avec une condition d'avoir en même temps au moins un test cutané (SPT) positif.

3.2.4. L'atopie

Elle a été estimée dans ce travail par la positivité des tests cutanés aux pneumallergènes et aux trophoallergènes et non pas seulement aux pneumallergènes comme c'est globalement connu.

La positivité aux SPTs a été retenue comme marqueur d'hypersensibilité immédiate. Tout test cutané dont le diamètre vis-à-vis de l'allergène était au moins égal à la moitié du test témoin positif a été considéré comme positif. Cependant, les variables suivantes ont été définies :

- Avoir eu au moins une réaction positive à un des allergènes testés (*atopie individuelle*)
- Avoir eu une réaction positive à au moins 2 allergènes (*polysensibilisation*). Cette variable veut prendre en compte la sévérité de l'hypersensibilité immédiate.

3.2.5. L'hyperréactivité bronchique

Elle a été évaluée en accord avec la littérature par une chute de 10% du débit expiratoire de pointe après le test de course de 6 minutes. Le bronchospasme à l'effort, marqueur d'hyperréactivité bronchique

(HBR) non spécifique, a été défini par la baisse relative de DEP_{fin} par rapport au DEP_{in} , soit par la formule suivante : $\Delta DEP = (DEP_{in} - DEP_{fin} / DEP_{in})$. D'après la littérature, une baisse $\Delta DEP \geq 10\%$ (*HBR10*) témoigne d'une obstruction bronchique significative, et ainsi de l'existence d'une HBR.

3.2.6. L'alimentation

Les habitudes alimentaires des enfants ont été recueillies par un fréquentiel alimentaire, nommé en anglais « *Food Frequency Questionnaire* » (FFQ). Ce fréquentiel a inclus les produits alimentaires suivants, consommés le plus souvent en France : boissons gazeuses, jus de fruit, légumes cuits, crudités, agrumes, autres fruits, viande rouge, poissons blancs frais (merlu, dorade, sole,...), autres poissons blancs frais (saumon, sardines, maquereau,...), poissons panés, poissons en boîte et laitages. Il a été divisé en fréquence par semaine (jamais, moins qu'une fois, 1-2 fois, 3-6 fois) et par jour (une fois ou plus). De plus, 4 autres questions ont été ajoutées séparément au FFQ concernant la consommation des acides gras chez les enfants (beurre, margarine et huile végétale), la source d'eau (eau minérale ou eau du robinet), la fréquence du repas à la cantine (jamais, parfois et toujours) et la consommation des repas à type de Fast Food (moyenne de fois par mois).

3.2.7. Le surpoids et l'obésité

Les mesures recueillies pour mesurer le surpoids et l'obésité chez l'enfant étaient celles du **poids** et de la **taille** chez ces derniers. Ces mesures ont été effectuées par un personnel bien formé sur la technique à utiliser pour mesurer effectivement ces deux mesures. Par suite, l'**indice de masse corporelle (IMC)** des enfants a été calculé en fonction du poids (en Kg) sur la taille (en m) au carré. Les seuils utilisés pour définir le surpoids et l'obésité sont ceux recommandés pour les garçons et les filles par tranche d'âge de 9 à 11 ans par l'*International Obesity Task Force (IOTF) (Cole, 2000)*. Le surpoids et l'obésité ont été définis par l'IMC élevé ou surcharge pondérale dans cette étude.

3.2.8. Autres variables retenues

- **Variables sociodémographiques** : âge, sexe, origine ethnique, niveau d'éducation des parents (mères et pères), fratrie, etc. De même, la zone géographique du lieu d'habitat des enfants a été déduite de la variable du lieu du centre ISAAC. Les centres ISAAC ont été divisés entre villes

du Nord et villes du Sud selon leur emplacement géographique. On a regroupé les centres de Créteil, Reims et Strasbourg comme les villes représentant le Nord de la France et les centres de Bordeaux, Clermont-Ferrand et Marseille comme les villes représentant le Sud de la France. La **figure 8** montre la carte géographique de la France avec les six villes françaises de l'étude ISAAC.

- **Antécédents familiaux d'allergies** : Histoire d'allergie (asthme, rhinite et eczéma) chez les parents (mères et pères) des enfants.
- **Facteurs de la petite enfance** : Allaitement durant les premiers mois de vie, mode de garde durant les six premiers mois (nourrice), exposition au tabagisme passif.

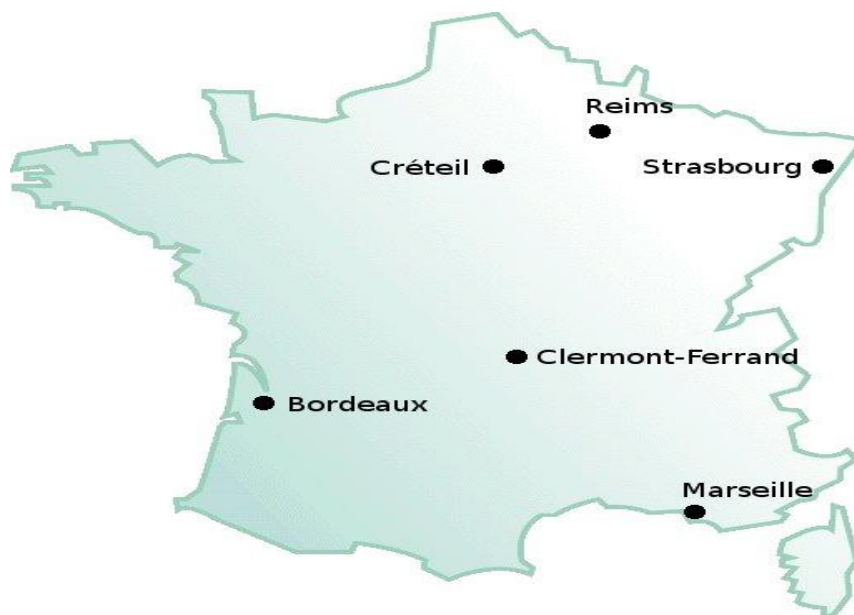


Figure 8 : Schéma de la carte géographique de la France avec les six villes françaises de l'étude ISAAC Phase II

3.3. Méthodes statistiques

Des analyses descriptives ont été réalisées en utilisant des pourcentages (prévalences) ou des moyennes pour les variables sociodémographiques (sexe, âge, poids, taille, IMC, origine ethnique, niveau d'études), les variables d'exposition environnementales (tabagisme passif et habitudes alimentaires) et les variables de santé (asthme, sifflements, rhinite allergique, dermatite atopique, atopie personnelle et hyperréactivité bronchique).

Des analyses univariées ont été menées entre variables de santé et variables d'exposition et sociodémographiques. Le test de Chi 2 a été utilisé pour comparer les variables qualitatives et les variables quantitatives ont été évaluées par le test de Student. Ces analyses ont été stratifiées sur le niveau d'études, le sexe, l'origine ethnique, l'atopie, les antécédents d'atopie familiale, l'allaitement au cours des premiers mois de la vie, le mode de garde au cours des six premiers mois de la vie (nourrice) et le surpoids et l'obésité. Quand la stratification induisait des différences significatives dans la relation étudiée, des modèles multivariées ont été réalisés à l'aide de régressions logistiques, prenant en compte simultanément ces variables comme variables explicatives ou indépendantes et les différentes variables de santé. Les résultats sont exprimés en odds-ratios (OR) avec intervalle de confiance (IC) à 95% permettant de mesurer l'effet de la survenue de la maladie chez les exposés comparativement aux non-exposés.

Dans l'étude des profils alimentaires et des maladies allergiques, une analyse en composantes principales (ACP) a été effectuée pour dégager les profils alimentaires chez les enfants dans notre population en incluant les 12 produits alimentaires constituant le fréquentiel alimentaire (FFQ) dans notre questionnaire.

Dans l'étude de l'obésité et son lien avec l'asthme et les maladies allergiques, et puisque l'asthme est considéré comme un syndrome, qui est le plus souvent le résultat d'une interaction entre une prédisposition génétique et de facteurs environnementaux, qui peut s'exprimer par des symptômes variés, non seulement par des sifflements mais encore par la toux et autres symptômes respiratoires appelés exacerbations (*GINA, 2014*), pour cela, on a pensé à diviser les enfants en deux groupes : ceux qui présentent des sifflements (enfants siffleurs) et ceux qui n'en présentent pas (enfants non siffleurs) et des analyses multivariées ont été performées pour chaque groupe après ajustement pour les facteurs de risque potentiels.

Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS (Chicago, IL, USA) version 17.0. Le seuil de significativité choisi était de 5% et une valeur de $p < 0,005$ a été considérée comme statistiquement significative.

Chapitre 4 : RÉSULTATS

Chapitre 4 : Résultats

4.1. Etude des profils alimentaires en relation avec l'asthme et les maladies allergiques

Il s'agit d'une étude transversale exploratoire des données de l'étude des six villes françaises sous le cadre de l'étude ISAAC II-France. Cette partie nous montre les résultats descriptifs et analytiques concernant les habitudes alimentaires et les profils alimentaires en relation avec la prévalence de l'asthme et des maladies allergiques chez les enfants scolaires âgés entre 9 et 11 ans.

4.1.1. Description de la population

Le taux de participation dans cette étude était de 82% des enfants âgés de 9-11 ans (7432/9000). Les caractéristiques sociodémographiques des enfants qui ont participé à cette étude sont montrées dans le **tableau 5** et les caractéristiques sociodémographiques de leurs parents dans le **tableau 6**. Environ 48% des enfants ont été allaités après la naissance dont 64% d'eux allaités durant moins de 4 mois et 36% de 4 mois et plus. Environ 30% des enfants ont été admis dans une nourrice (ou bien une crèche) durant leur enfance pour au moins 6 mois d'âge.

TABLEAU 5 : CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES DE L'ECHANTILLON

Variables	Modalités	N (%)
Age	9 ans	2066 (27,8)
	10 ans	3620 (48,7)
	11 ans	1746 (23,5)
Sexe	Garçons	3675 (49,4)
	Filles	3757 (50,6)
Centres ISAAC	Créteil	1562 (21,0)
	Reims	987 (13,3)
	Marseille	1185 (15,9)
	Strasbourg	1162 (15,6)
	Clermont-Ferrand	1220 (16,4)
	Bordeaux	1316 (17,7)
Allaitement maternel (N=7418)		3587 (48,4)
Nourrice (N=6405)		1892 (29,5)
Tabagisme passif (N=6038)		2975 (49,3)
Fratrie	Enfant unique	3558 (47,9)
	1-2 frères ou sœurs	3425 (46,1)
	≥ 3 frères ou sœurs	449 (6,0)

Au total, pris en compte de l'utilisation d'un protocole ISAAC international, l'échantillon inclus dans l'étude semble représentatif de la population des enfants âgés de 9-11 ans et vivant en France métropolitaine.

TABLEAU 6 : CARACTERISTIQUES DES PARENTS DES ELEVES INCLUS DANS L'ETUDE

Variables	Mère N (%)	Père N (%)	p-value
Origine			< 0,001
France métropolitaine	4933 (74,4)	4518 (73,0)	
DOM-TOM	238 (3,6)	155 (2,5)	
Europe du sud	257 (3,9)	268 (4,3)	
Afrique du nord	565 (8,5)	617 (10,0)	
Afrique noire	188 (2,8)	192 (3,1)	
Asie	229 (3,5)	227 (3,7)	
Age (m ± SD)	38,43 ± 5,12	41,47 ± 6,30	< 0,001
Niveau d'éducation			< 0,001
Etudes primaires	727 (11,7)	696 (12,3)	
Etudes secondaires	2788 (45,0)	2403 (42,6)	
Etudes supérieures	2357 (38,0)	2235 (39,6)	
Histoire d'atopie familiale			
Asthme	462 (6,2)	439 (5,9)	< 0,001
Rhinite allergique	930 (12,5)	746 (10,0)	< 0,001
Eczéma	720 (9,7)	460 (6,2)	< 0,001

4.1.2. Prévalence de l'asthme et des maladies allergiques

En ce qui concerne les manifestations dans la vie (prévalence cumulée vie), l'eczéma était la manifestation allergique la plus fréquente (25,3%) suivie par la rhinite allergique (12,8%) et l'asthme (9,9%). La prévalence des sifflements cumulée (sifflements vie) étant de 19,4%. Les manifestations suivantes : sifflements vie, sifflements 12 mois, asthme vie, asthme 12 mois et rhinite allergique vie, étaient significativement plus prévalentes chez les garçons que chez les filles (**Tableau 7**). En plus, la prévalence de l'asthme à l'effort, en anglais *Exercise-Induced Asthma* (EIA) était de 7,9%.

La sensibilisation allergique (positivité aux SPTs) a été étudiée en considérant le type d'allergènes. Une analyse détaillée du type d'aéroallergènes montrait que la positivité au test du *Derp I* était la plus commune suivie par celles au *Derf I*, aux pollens de graminées, au chat, aux pollens d'arbres, à l'*Alt I* et

à la blatte (**Figure 9**). En revanche, la positivité aux trophoallergènes était beaucoup plus rare avec une prévalence de seulement 2,3%. A cet âge de la vie, l'arachide était le trophoallergènes le plus prévalent (1,1%) suivi par la morue (0,8%) et le blanc d'œuf (0,4%).

La positivité aux SPTs variait en fonction du groupe ethnique (données non montrées). La différence est surtout significative entre la blatte et l'origine de la mère et du père ($p < 0,001$) et le blanc d'œuf et l'origine du père ($p < 0,036$). La prévalence de l'atopie immédiate chez les enfants était de 27,5% (ayant au moins un SPT positif) dont 11,3% était des enfants monosensibles (ayant seulement un SPT positif) et 16,2% était des enfants polysensibles (ayant deux ou plus de SPTs positifs).

TABLEAU 7 : PREVALENCE DE L'ASTHME ET DES MALADIES ALLERGIQUES SELON LE SEXE DES ENFANTS EN FRANCE

	N (%) [*]	Garçons	Filles	<i>p-value</i> OR [95%IC]
Sifflements vie (N=6720)	1304 (19,4)	756 (58,0)	548 (42,0)	<0,001** 0,63 [0,55-0,71]
Sifflements 12 mois (N=2564)	498 (19,4)	290 (58,2)	208 (41,8)	0,001** 0,71 [0,58-0,87]
Asthme vie (N=6729)	664 (9,9)	413 (62,2)	251 (37,8)	<0,001** 0,54 [0,46-0,64]
Asthme 12 mois (N=6685)	317 (4,7)	200 (63,1)	117 (36,9)	<0,001** 0,53 [0,42-0,67]
Rhinite vie (N=6397)	822 (12,8)	448 (54,5)	374 (45,5)	<0,001** 0,76 [0,66-0,88]
Rhinite 12 mois (N=2547)	1650 (64,8)	861 (52,2)	789 (47,8)	0,552 0,95 [0,81-1,12]
Eczéma vie (N=6526)	1654 (25,3)	780 (47,2)	874 (52,8)	0,143 1,08 [0,97-1,21]
Eczéma 12 mois (N=7015)	251 (3,6)	129 (51,4)	122 (48,6)	0,486 0,91 [0,71-1,17]

^{*} % selon les maladies allergiques

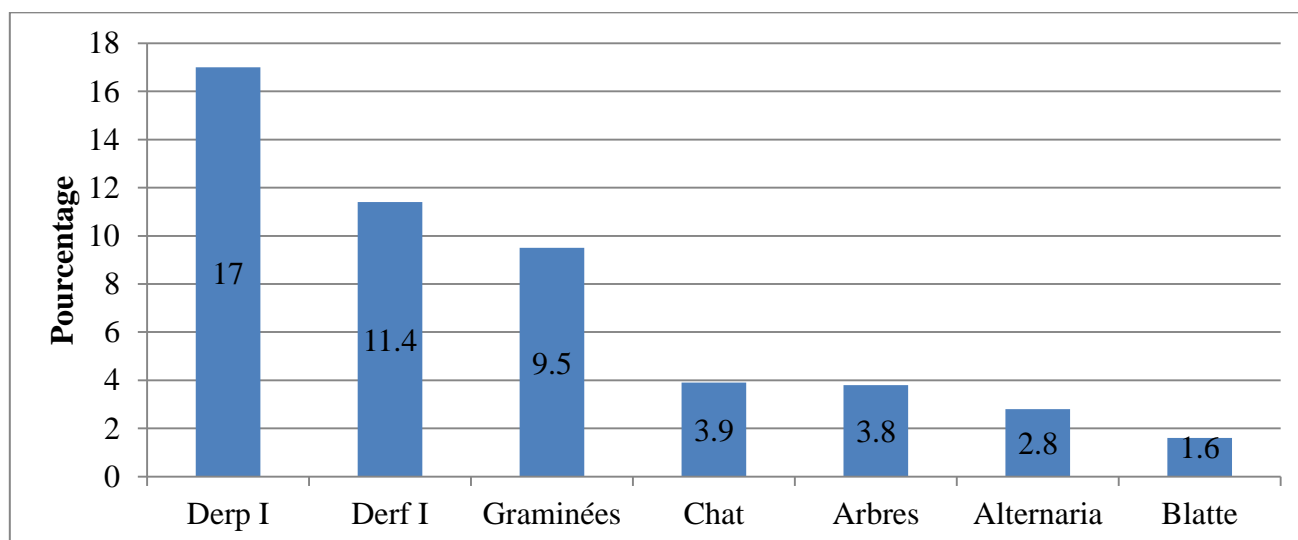


Figure 9 : Prévalence (%) des tests cutanés aux aéroallergènes les plus communs dans l'ensemble des centres dans l'étude des six villes françaises (2000-2001) (N= 6461)

Peu d'enfants souffraient de plusieurs manifestations allergiques à la fois. Mais on remarque que les odds ratios (OR) sont supérieurs à 1 et augmentent de loin plus chez les enfants polysensibles que chez les enfants monosensibles et les OR sont inférieurs à 1 chez les enfants non sensibles à aucun SPT. Ces résultats soulignent la sensibilité des SPTs à démontrer une allergie quelconque (**Tableau 8**).

TABLEAU 8 : INTERRELATIONS ENTRE LES INDICATEURS SANITAIRES ET LA POSITIVITE AUX TESTS CUTANES ALLERGIQUES CHEZ LES ENFANTS AYANT SUBI DES SPTs (N= 6461)

	Non sensible (72,5%)	Monosensible ¹ (11,3%)	Polysensible ² (16,2%)
	<i>p-value</i> OR [95%IC]	<i>p-value</i> OR [95%IC]	<i>p-value</i> OR [95%IC]
Asthme (8,5%)	<0,001 0,25 [0,21-0,30]	0,042 1,30 [1,01-1,68]	<0,001 4,68 [3,88-5,65]
Rhinite allergique (10,8%)	<0,001 0,23 [0,20-0,27]	<0,001 2,30 [1,87-2,83]	<0,001 3,68 [3,08-4,39]
Eczéma (22,5%)	<0,001 0,61 [0,53-0,69]	0,169 NS 1,13 [0,94-1,36]	<0,001 1,84 [1,58-2,14]
Asthme et rhinite (3,0%)	<0,001 0,18 [0,13-0,24]	0,149 NS 1,35 [0,89-2,03]	<0,001 5,97 [4,46-7,99]
Asthme et eczéma (3,6%)	<0,001 0,22 [0,17-0,29]	0,249 NS 1,25 [0,85-1,83]	<0,001 5,10 [3,91-6,65]
Rhinite et eczéma (24,4%)	<0,001 0,23 [0,18-0,30]	<0,001 2,11 [1,57-2,84]	<0,001 3,58 [2,80-4,59]
Asthme, rhinite et eczéma (1,5%)	<0,001 0,17 [0,11-0,26]	0,196 NS 1,44 [0,82-2,51]	<0,001 5,97 [3,98-8,95]

NS, Non significatif ; OR, Odds ratio ; IC, Intervalle de confiance

¹ Au moins 1 SPT positif

² ≥ 2 SPTs positifs

4.1.3. Description des habitudes alimentaires des enfants

Le **tableau 9** montre les fréquences de consommation chez les enfants des produits alimentaires suivants : boissons gazeuses, jus de fruit frais, légumes cuits, crudités, agrumes (oranges, kiwis...), autres fruits, viande rouge, poisson blanc frais (merlu, dorade, soie...), autres poissons frais (saumon, sardines, maquereau...), poisson pané, poisson en boîte et laitages (ou produits laitiers). La fréquence de consommation des repas de type fast-food (Mac Donald, Quick...) est montrée dans la **figure 10**.

TABLEAU 9 : FREQUENCE ALIMENTAIRE DES DIFFERENTS PRODUITS INCLUS DANS LE FFQ ET CONSOMMES PAR LES ENFANTS EN FRANCE (N= 7432)

Produit alimentaire	N	%
Boissons gazeuses		
Jamais	1769	23,8
Moins d'1 fois/semaine	2012	27,1
1-2 fois/semaine	1909	25,7
3-6 fois/semaine	776	10,4
1 fois ou plus/jour	966	13,0
Jus de fruits frais		
Jamais	1556	20,9
Moins d'1 fois/semaine	1098	14,8
1-2 fois/semaine	1515	20,4
3-6 fois/semaine	1260	17,0
1 fois ou plus/jour	2003	27,0
Légumes cuits		
Jamais	1114	15,0
Moins d'1 fois/semaine	337	4,5
1-2 fois/semaine	1639	22,1
3-6 fois/semaine	2547	34,3
1 fois ou plus/jour	1795	24,2
Crudités		
Jamais	1515	20,4
Moins d'1 fois/semaine	743	10,0
1-2 fois/semaine	2062	27,7
3-6 fois/semaine	1996	26,9
1 fois ou plus/jour	1116	15,0
Agrumes		
Jamais	1664	22,4
Moins d'1 fois/semaine	1423	19,1
1-2 fois/semaine	2095	28,2
3-6 fois/semaine	1382	18,6
1 fois ou plus/jour	868	11,7
Autres fruits		
Jamais	1471	19,8
Moins d'1 fois/semaine	812	10,9
1-2 fois/semaine	2020	27,2
3-6 fois/semaine	1850	24,9
1 fois ou plus/jour	1279	17,2
Viande rouge		
Jamais	1237	16,6
Moins d'1 fois/semaine	501	6,7
1-2 fois/semaine	2796	37,6
3-6 fois/semaine	2306	31,0
1 fois ou plus/jour	592	8,0
Poisson blanc frais		
Jamais	1688	22,7
Moins d'1 fois/semaine	1898	25,5
1-2 fois/semaine	3202	43,1
3-6 fois/semaine	479	6,4

Produit alimentaire	N	%
1 fois ou plus/jour	165	2,2
Autres poissons blancs frais		
Jamais	2957	39,8
Moins d'1 fois/semaine	2738	36,8
1-2 fois/semaine	1453	19,6
3-6 fois/semaine	176	2,4
1 fois ou plus/jour	108	1,5
Poisson pané		
Jamais	1832	24,7
Moins d'1 fois/semaine	2859	38,5
1-2 fois/semaine	2323	31,3
3-6 fois/semaine	261	3,5
1 fois ou plus/jour	157	2,1
Poisson en boîte		
Jamais	4982	67,0
Moins d'1 fois/semaine	1894	25,5
1-2 fois/semaine	443	6,0
3-6 fois/semaine	54	0,7
1 fois ou plus/jour	59	0,8
Laitages		
Jamais	987	13,3
Moins d'1 fois/semaine	98	1,3
1-2 fois/semaine	323	4,3
3-6 fois/semaine	1358	18,3
1 fois ou plus/jour	4666	62,8

Concernant la consommation d'acides gras, la majorité des enfants (64%) consomment l'huile végétale 29% le beurre et 28% la margarine. De plus, 42% des enfants consomment toujours leur repas à la cantine, 19% le consomment de temps à autre et 30% ne mangent jamais à la cantine.

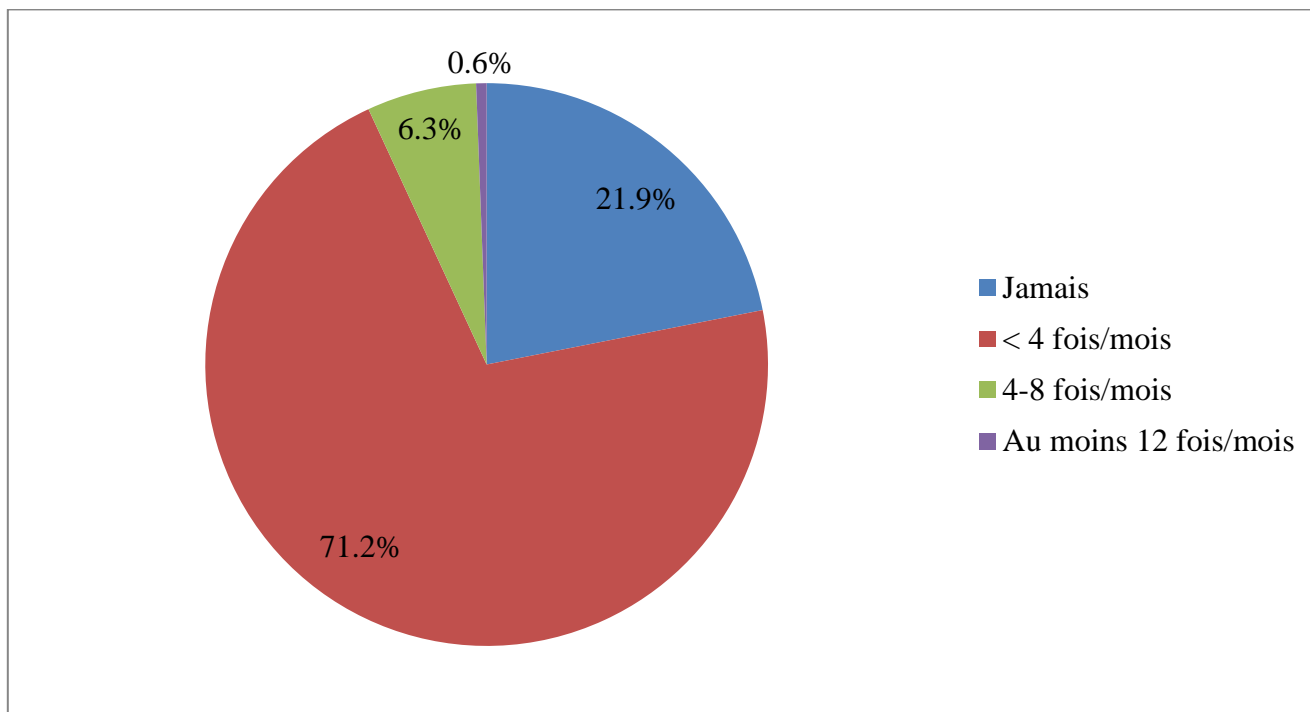


Figure 10 : La fréquence de consommation des repas de type fast-food par les enfants de notre étude (N= 6515)

4.1.4. Construction des profils alimentaires : Analyse en Composantes Principales

Une analyse en composantes principales (ACP) a été réalisée en incluant les 12 produits alimentaires dérivant du fréquentiel alimentaire (FFQ) (boissons gazeuses, jus de fruit, légumes cuits, crudités, agrumes, autres fruits, viande rouge, poissons blancs frais, autres poissons blancs frais, poissons panés, poissons en boîte et laitages). La méthode de rotation varimax avec une normalisation de Kaiser a été utilisée et un indice de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) de 0,91 avec un test de Bartlett significatif ont été obtenus ce qui mesure la normalité et nous montre que l'échantillon est adéquat. Après la conservation des facteurs dont la valeur propre est supérieure à 1, trois profils alimentaires ont été extraits expliquant 57% de la variance totale.

Le premier profil alimentaire intitulé « *Alimentation proche du régime Méditerranéen* » est constitué des produits alimentaires suivants : jus de fruit frais, légumes cuits, crudités, agrumes, autres fruits, viande rouge, poissons blancs frais (merlu, dorade, sole,...) et laitages.

Le deuxième profil alimentaire intitulé « *Alimentation à base d'oméga 3 et de poissons gras* » est constitué des produits alimentaires suivants : autres poissons frais (saumon, sardines, maquereau,...) et poissons en boîtes.

Le troisième profil alimentaire intitulé « *Alimentation non équilibrée* » est constitué des produits alimentaires suivants : boissons gazeuses et poissons panés.

Le classement des enfants âgés entre 9 et 11 ans dans ces 3 profils alimentaires était respectivement de 9%, 2% et 20% (**Figure 11**).

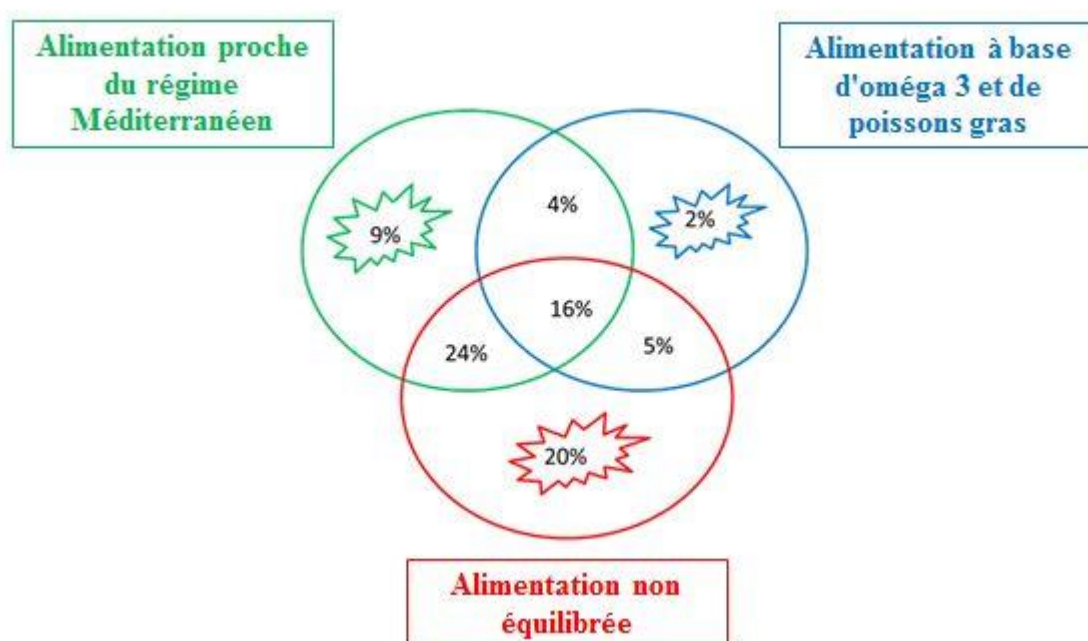


Figure 11 : La répartition des profils alimentaires chez les enfants scolaires âgés de 9-11 ans (N= 7432 dont 20% n'adhèrent à aucun profil)

4.1.5. Résultats des analyses univariées et multivariées

4.1.5.1. Association des habitudes alimentaires avec l'asthme et les maladies allergiques

Dans l'analyse univariée, la consommation de la viande rouge ($p < 0,001$), les poissons panés ($p=0,040$) et les produits laitiers ($p= 0,009$) étaient associées significativement avec les sifflements vie

chez les enfants. Le repas à la cantine était associé significativement avec les sifflements vie et 12 mois ($p < 0,001$ et $p = 0,018$ respectivement).

De plus, les boissons gazeuses ($p < 0,001$), les légumes cuits ($p = 0,004$), les crudités ($p < 0,001$), les fruits autres que les agrumes ($p = 0,019$), la viande rouge ($p = 0,018$), les poissons blancs frais (merlu, dorade, sole...) ($p = 0,030$) et les repas à type de Fast food ($p = 0,012$) ont été associés significativement avec l'eczéma vie. La consommation des agrumes ($p = 0,044$) a été significativement corrélée avec la rhinite allergique vie. Les poissons blancs frais (saumon, sardines, maquereau...) ont été significativement associés avec l'asthme vie et la rhinite allergique vie ($p = 0,015$ et $p = 0,023$ respectivement).

Le jus de fruits frais, les crudités se trouvent associés significativement avec l'eczéma 12 mois ($p=0,007$ et $p=0,004$ respectivement). La consommation de fruits autre que les agrumes est associée significativement avec la rhinite 12 mois et l'eczéma 12 mois chez les enfants ($p = 0,002$ et $p = 0,021$ respectivement). De même pour la viande rouge qui se trouve associée avec ces deux derniers ($p = 0,007$ et $p = 0,008$ respectivement), les poissons blancs frais (merlu, dorade, sole...) ($p = 0,001$ et $p = 0,017$ respectivement), les poissons panés ($p = 0,018$ et $p = 0,044$ respectivement) et les produits laitiers ($p = 0,001$ et $p = 0,013$ respectivement).

Enfin, le repas à la cantine est significativement associé avec l'asthme vie ($p = 0,011$), l'asthme 12 mois ($p = 0,002$), la rhinite vie ($p = 0,026$), la rhinite 12 mois ($p = 0,001$) et de même l'eczéma vie ($p < 0,001$) et l'eczéma 12 mois ($p = 0,002$).

Après ajustement pour les facteurs confondants dans des analyses de régressions logistiques, la consommation du beurre était associé positivement avec les sifflements 12 mois (1,51 [1,16-2,82]), l'asthme vie (1,31 [1,06-1,61]) et l'asthme 12 mois (1,39 [1,04-1,86]). De même, la consommation de la viande rouge était associée positivement avec les sifflements vie (1,09 [1,01-1,18]). Les fruits frais autres que les agrumes ont été associés négativement avec les sifflements 12 mois (0,84 [0,73-0,98]). Les poissons en boîtes ont été associés négativement avec l'asthme vie (0,82 [0,70-0,96]) et l'asthme

12 mois (0,79 [0,63-0,99]). Les boissons gazeuses sont corrélées négativement avec l'eczéma vie (0,94 [0,89-0,99]) tandis que les légumes cuits sont corrélée positivement avec l'eczéma vie (1,10 [1,03-1,18]). Les poissons blancs frais (merlu, dorade, sole...) sont associés négativement avec la rhinite 12 mois (0,86 [0,76-0,96]). Enfin, le repas à la cantine était positivement associé avec les sifflements vie (1,12 [1,02-1,21]), l'asthme 12 mois (1,18 [1,01-1,40]) et l'eczéma vie (1,12 [1,02-1,19]).

4.1.5.2. Association des profils alimentaires avec les caractéristiques socio-démographiques

Le **tableau 10** nous montre la distribution des participants selon leurs caractéristiques socio-démographiques et leurs profils alimentaires. L'origine ethnique du père était significativement associé à l'alimentation proche du régime Méditerranéen (0,90 [0,84-0,97]) et l'alimentation non équilibre (1,09 [1,03-1,14]). Les enfants dont les pères sont originaires de la France métropolitaine adoptaient l'alimentation proche du régime Méditerranéen plus que les autres enfants et les enfants dont les pères sont originaires de l'Afrique du Nord adoptaient le plus fréquemment un régime non équilibré.

De même, les profils alimentaires sont significativement affectés par l'éducation des parents. Par conséquent, un niveau d'éducation plus élevé chez les mères était positivement associé avec l'alimentation proche du régime Méditerranéen (1,19 [1,01-1,40]) tandis qu'un niveau d'éducation plus élevé chez les pères était négativement associé avec l'alimentation non équilibrée (0,88 [0,80-0,97]).

L'allaitement maternel et une histoire familiale d'antécédents de maladies allergiques étaient significativement associés avec l'alimentation proche du régime Méditerranéen (1,27 [1,01-1,61]) et 1,38 [1,09-1,75] respectivement). En outre, l'alimentation non équilibrée a été adoptée par les garçons plus que les filles (0,82 [0,71-0,95]).

TABLEAU 10: ASSOCIATION ENTRE LES 3 PROFILS ALIMENTAIRES ET FACTEURS CONFONDANTS POTENTIELS ET CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES CHEZ LES ENFANTS AGES DE 9-11 ANS DANS L'ETUDE DES 6 VILLES FRANÇAISES (N=7432)

Variables	Nombres d'enfants	Profil 1		Profil 2		Profil 3	
		N (%) [*]	P-value	N (%) [*]	P-value	N (%) [*]	P-value
Sexe							
Garçons	3675	1860 (48,0)	0,008	973 (49,3)	NS	2388 (49,9)	NS
Filles	3757	2017 (52,0)		999 (50,7)		2394 (50,1)	
Origine ethnique maternelle							
France métropolitaine	4933	2958 (78,3)	<0,001	1404 (73,1)	<0,001	3436 (74,3)	0,007
DOM-TOM	238	109 (2,9)		62 (3,2)		162 (3,5)	
Europe du Sud	257	149 (3,9)		52 (2,7)		164 (3,5)	
Afrique du Nord	565	267 (7,1)		176 (9,2)		431 (9,3)	
Afrique Noire	188	77 (2,0)		67 (3,5)		129 (2,8)	
Asie	229	125 (3,3)		91 (4,7)		158 (3,4)	
Origine ethnique paternelle							
France métropolitaine	4518	2751 (76,8)	<0,001	1332 (72,2)	0,002	3104 (71,8)	<0,001
DOM-TOM	155	81 (2,3)		40 (2,2)		112 (2,6)	
Europe du Sud	268	146 (4,1)		57 (3,1)		179 (4,1)	
Afrique du Nord	617	301 (8,4)		197 (10,7)		481 (11,1)	
Afrique Noire	192	87 (2,4)		70 (3,8)		131 (3,0)	
Asie	227	117 (3,3)		83 (4,5)		166 (3,8)	
Histoire allergique parentale							
Oui	2939	1739 (44,9)	<0,001	924 (46,9)	<0,001	2032 (42,5)	<0,001
Non	4493	2138 (55,1)		1048 (53,1)		2750 (57,5)	
Fratrie							
Enfant unique	3558	1676 (43,2)	<0,001	823 (41,7)	<0,001	2068 (43,2)	<0,001
1-2 frères ou sœurs	3425	1967 (50,7)		992 (50,3)		2373 (49,6)	
≥3 frères ou sœurs	449	234 (6,0)		157 (8,0)		341 (7,1)	
Education maternelle							
Etudes primaires	727	308 (8,5)	<0,001	179 (10,0)	<0,001	540 (12,5)	<0,001
Etudes secondaires	2788	1538 (42,7)		706 (39,4)		1943 (44,8)	

Variables	Nombres	Profil 1		Profil 2		Profil 3	
		d'enfants					
		N (%) [*]	P-value	N (%) [*]	P-value	N (%) [*]	P-value
Etudes supérieures	2357	1582 (43,9)		835 (46,5)		1600 (36,9)	
Autres diplômes	323	178 (4,9)		74 (4,1)		250 (5,8)	
Education paternelle							
Etudes primaires	696	336 (10,0)	<0,001	172 (10,2)	<0,001	514 (13,0)	<0,001
Etudes secondaires	2403	1352 (40,4)		648 (38,5)		1720 (43,6)	
Etudes supérieures	2235	1489 (44,5)		793 (47,1)		1482 (37,6)	
Autres diplômes	313	167 (5,0)		72 (4,3)		228 (5,8)	
Allaitement maternel							
Oui	3587	2141 (55,4)	<0,001	1177 (59,8)	<0,001	2524 (52,9)	<0,001
Non	3831	1727 (44,6)		792 (40,2)		2248 (47,1)	
Tabagisme passif							
Oui	2975	1708 (47,5)	0,001	776 (43,2)	<0,001	2162 (50,3)	0,009
Non	3063	1887 (52,5)		1019 (56,8)		2132 (49,7)	
Nourrice pour au moins 6 mois							
Oui	1892	1187 (31,9)	<0,001	551 (29,4)	NS	1355 (29,9)	NS
Non	4513	2530 (68,1)		1320 (70,6)		3175 (70,1)	
SPT positivité							
Oui	1779	945 (27,6)	NS	495 (28,4)	NS	1141 (27,4)	NS
Non	4682	2482 (72,4)		1247 (71,6)		3020 (72,6)	
Centres ISAAC							
Nord	3711	1853 (47,8)	<0,001	991 (50,3)	NS	2460 (51,4)	<0,001
Sud	3721	2024 (52,2)		981 (49,7)		2322 (48,6)	

^{*} % selon les profils alimentaires ; NS, Non significatif ; Profil 1, alimentation proche du régime méditerranéen ; Profil 2, alimentation riche en oméga 3 et poissons gras; Profil 3, alimentation non équilibrée

4.1.5.3. *Association des facteurs confondants et des profils alimentaires avec les maladies allergiques*

D'après l'analyse univariée, l'alimentation à base d'oméga 3 et de poissons gras avait un effet protecteur pour l'asthme chez l'enfant (0,80 [0,66-0,96]). En raison des modifications qui peuvent exister au niveau de la sensibilité allergique ou l'atopie chez les enfants, et qui peuvent affecter l'association entre les maladies allergiques et les profils alimentaires, on a examiné de plus près les probabilités de risque après stratification des enfants suivant leur statut allergique (**Tableau 11**). Les enfants non atopiques et adhérents au profil alimentaire à base d'oméga 3 sont significativement moins atteints d'asthme vie et d'asthme sévère (0,69 [0,51-0,95] et 0,39 [0,17-0,88] respectivement). L'adhérence à l'alimentation proche du régime méditerranéen chez les enfants non atopiques était positivement associée à l'eczéma vie (1,21 [1,04-1,41]) et l'adhérence au régime non équilibré chez ces enfants était négativement associée à l'asthme d'effort (EIA) (0,73 [0,58-0,93]). De même, l'asthme, la rhinite allergique et l'eczéma ont été significativement plus élevés chez les enfants polysensibles que chez les enfants monosensibles (4,68 [3,88-5,65] contre 0,25 [0,21-0,30] pour l'asthme ; 3,68 [3,08-4,39] contre 0,23 [0,20-0,27] pour la rhinite allergique et 1,84 [1,58-2,14] contre 0,61 [0,53-0,69] pour l'eczéma).

Le **tableau 12** montre les facteurs associés significativement avec les variables de santé étudiées d'après les régressions logistiques effectuées. Les sifflements vie, l'asthme vie, la rhinite vie et l'atopie personnelle touchent les garçons plus que les filles. L'éducation maternelle et l'alimentation non équilibrée étaient positivement corrélées avec les sifflements vie. De plus, l'histoire d'allergie parentale était positivement corrélée avec les maladies allergiques et l'atopie personnelle mais pas avec l'asthme d'effort chez les enfants. De même, une différence significative a été trouvée entre les villes du Nord et les villes du Sud de la France divisées selon le lieu géographique du centre ISAAC. Les maladies allergiques (les sifflements vie, l'asthme d'effort et l'atopie personnelle) étant plus prévalentes dans les villes du Sud que dans celles du Nord. De plus, le tabagisme passif était positivement corrélé avec l'asthme vie.

TABLEAU 11 : ASSOCIATIONS ENTRE PROFILS ALIMENTAIRES ET PREVALENCE DE L'ASTHME, DE L'ASTHME SEVERE ET LES MALADIES ALLERGIQUES APRES STRATIFICATION SUR L'ATOPIE PERSONNELLE AUX AEROALLERGENES ET AUX ALLERGENES ALIMENTAIRES (N= 6461)

	Nombre		Profil 1			Profil 2			Profil 3		
	de sujets		OR [95%IC]	Non	Oui	OR [95%IC]	Non	Oui	OR [95%IC]	Non	Oui
	(%)										
Enfants non sensibles aux allergènes (N= 4682)											
Asthme vie	243 (5,7)	112 (6,2)	0,85 [0,65-1,10]	188 (6,2)	55 (4,4) ^{***}	0,69 [0,51-0,95]	71 (5,6)	172 (5,8)	1,02 [0,77-1,36]		
Asthme 12 mois	71 (1,7)	31 (1,7)	0,94 [0,58-1,51]	57 (1,9)	14 (1,1)	0,59 [0,32-1,06]	25 (2,0)	46 (1,5)	0,77 [0,47-1,27]		
Asthme sévère	52 (6,9)	27 (7,3)	0,86 [0,49-1,51]	45 (8,2)	7 (3,4) ^{***}	0,39 [0,17-0,88]	17 (7,5)	35 (6,6)	0,87 [0,48-1,59]		
Rhinite vie	309 (7,6)	129 (7,6)	0,99 [0,78-1,25]	219 (7,6)	90 (7,6)	1,00 [0,77-1,29]	95 (7,8)	214 (7,5)	0,95 [0,74-1,23]		
Rhinite 12 mois	783 (57,5)	348 (57,3)	1,01 [0,81-1,26]	566 (58,0)	217 (56,4)	0,93 [0,73-1,18]	236 (58,4)	547 (57,2)	0,95 [0,75-1,20]		
Eczéma vie	947 (22,9)	358 (20,9)	1,21 [1,04-1,41]	674 (23,1)	273 (22,6)	0,97 [0,83-1,14]	301 (24,9)	646 (22,1)	0,85 [0,73-1,00]		
EIA	321 (7,2)	155 (7,4)	0,94 [0,75-1,18]	223 (6,8)	98 (8,1)	1,21 [0,94-1,55]	135 (8,5)	186 (6,4) ^{**}	0,73 [0,58-0,93]		
Enfants sensibles aux allergènes (N= 1779)											
Asthme vie	304 (19,2)	128 (19,4)	0,97 [0,75-1,25]	219 (19,9)	85 (17,5)	0,85 [0,64-1,12]	87 (18,5)	217 (19,5)	1,06 [0,81-1,41]		
Asthme 12 mois	184 (11,7)	68 (10,5)	1,23 [0,89-1,69]	130 (11,9)	54 (11,2)	0,92 [0,66-1,30]	46 (9,9)	138 (12,5)	1,30 [0,91-1,85]		
Asthme sévère	98 (21,4)	39 (19,9)	1,17 [0,74-1,85]	75 (22,7)	23 (18,1)	0,75 [0,44-1,26]	34 (25,0)	64 (19,9)	0,74 [0,46-1,20]		
Rhinite vie	388 (25,9)	161 (26,3)	0,96 [0,76-1,22]	263 (25,3)	125 (27,1)	1,09 [0,85-1,40]	122 (27,7)	266 (25,1)	0,87 [0,68-1,12]		
Rhinite 12 mois	636 (77,9)	267 (76,7)	1,13 [0,81-1,57]	445 (76,6)	191 (81,3)	1,32 [0,91-1,94]	193 (77,2)	443 (78,3)	1,06 [0,74-1,52]		
Eczéma vie	508 (32,8)	220 (34,5)	0,88 [0,71-1,09]	350 (32,6)	158 (33,2)	1,02 [0,81-1,28]	157 (35,0)	351 (31,9)	0,87 [0,69-1,10]		
Eczéma 12	251 (16,0)	104 (15,5)	1,07 [0,81-1,41]	174 (15,9)	77 (16,3)	1,03 [0,77-1,38]	74 (15,3)	177 (16,4)	1,08 [0,81-1,45]		
EIA	228 (13,4)	107 (13,6)	0,97 [0,74-1,29]	163 (13,4)	65 (13,6)	1,01 [0,74-1,38]	84 (14,0)	144 (13,2)	0,93 [0,69-1,24]		

OR, odds ratio; IC, Intervalle de confiance; EIA, Exercise-Induced Asthma (asthme à l'effort); ***P* < 0,01, ****P* < 0,05; % selon les profils alimentaires ; Profil 1, alimentation proche du régime méditerranéen ; Profil 2, alimentation riche en oméga 3 et poissons gras; Profil 3, alimentation non équilibrée

TABLEAU 12: ANALYSES MULTIVARIEES DES FACTEURS ASSOCIES AVEC LES MALADIES ALLERGIQUES CHEZ LES ENFANTS AGES ENTRE 9-11 ANS DANS L'ETUDE ISAAC II-FRANCE

	ORa [95%IC] ^a	p-value
Facteurs associés avec les sifflements vie^b (N= 4574)		
Sexe (Filles vs. Garçons)	0,67 [0,58-0,78]	< 0,001
Education de la mère (Niveau élevé vs. bas)	1,19 [1,02-1,38]	0,022
Histoire d'allergie parentale	2,35 [2,02-2,74]	< 0,001
Villes Sud vs. Nord selon le centre ISAAC	1,26 [1,08-1,47]	0,003
Repas à la cantine	1,13 [1,03-1,23]	0,006
Alimentation non équilibrée	1,20 [1,02-1,42]	0,027
Facteurs associés avec l'asthme vie^b (N= 4587)		
Sexe (Filles vs. Garçons)	0,57 [0,47-0,70]	< 0,001
Histoire d'allergie parentale	2,47 [2,02-3,03]	< 0,001
Alimentation à base d'oméga 3	0,77 [0,62-0,96]	0,019
Repas à la cantine	1,15 [1,03-1,29]	0,012
Tabagisme passif	1,21 [1,01-1,48]	0,048
Facteurs associés avec la rhinite vie^b (N= 4401)		
Sexe (Filles vs. Garçons)	0,78 [0,65-0,94]	0,009
Histoire d'allergie parentale	2,92 [2,41-3,54]	< 0,001
Facteurs associés avec l'eczéma vie^b (N= 4517)		
Origine ethnique de la mère ^c	0,77 [0,64-0,92]	0,005
Nourrice	1,17 [1,01-1,35]	0,034
Histoire d'allergie parentale	2,36 [2,06-2,71]	< 0,001
Beurre	0,84 [0,72-0,98]	0,027
Fast food	0,85 [0,74-0,96]	0,014
Repas à la cantine	1,16 [1,07-1,26]	< 0,001
Facteurs associés l'atopie personnelle^b (N= 4090)		
Sexe (Filles vs. Garçons)	0,66 [0,58-0,77]	< 0,001
Histoire d'allergie parentale	1,35 [1,17-1,55]	< 0,001
Villes Sud vs. Nord selon le centre ISAAC	1,65 [1,42-1,91]	< 0,001
Repas à la cantine	1,11 [1,02-1,21]	0,014
Facteurs associés avec l'asthme sévère^b (N= 804)		
Histoire d'allergie parentale	4,04 [2,42-6,75]	< 0,001
Fast food	1,36 [1,01-2,24]	0,042
Alimentation à base d'oméga 3	0,55 [0,32-0,94]	0,029
Alimentation proche du régime méditerranéen	1,88 [1,15-3,05]	0,011

ORa, Odds Ratio ajusté; IC, Intervalle de confiance

^a Les OR sont ajustés pour les facteurs confondants suivants: sexe, histoire d'allergie parentale, éducation parentale, origine ethnique parentale, villes Sud vs. Nord selon le centre ISAAC, nourrice, allaitement maternel et tabagisme passif

^b Variables incluses dans l'analyse: Beurre, Fast food, repas à la cantine, Alimentation proche du régime méditerranéen, Alimentation à base d'oméga 3 et alimentation non équilibrée

^c La variable d'origine ethnique parentale (maternelle et paternelle) était transformée en variable dichotomique comparant tous les pays (DOM-TOM, Europe du Sud, Afrique du Nord, Afrique Noire et Asie) avec la France métropolitaine.

Concernant l'alimentation et les profils alimentaires, le repas à la cantine a été positivement corrélé avec les sifflements vie, l'eczéma vie et l'atopie personnelle chez les enfants. La consommation du beurre était associée négativement avec l'eczéma vie. En outre, une alimentation riche en oméga 3 était protectrice pour l'asthme vie. Chez les enfants asthmatiques, 2,7% ont un asthme sévère. Après ajustement pour les facteurs confondants dans un modèle de régression, l'asthme sévère a été négativement associé avec l'alimentation riche en oméga 3 et a été aussi associé positivement avec l'alimentation proche du régime méditerranéen et la consommation des repas à type de Fast food.

4.2. Etude de l'obésité en relation avec l'asthme et les maladies allergiques chez l'enfant

Il s'agit d'une étude exploratoire des données de l'étude ISAAC II-France chez 6733 enfants dans les écoles âgés de 9-11 ans dont on a collecté les mesures anthropométriques (poids, taille, IMC). Le taux de participation dans cette étude était de 90% (6733/7432). Cette partie nous montre les analyses effectuées et les résultats descriptifs et analytiques obtenus sur la prévalence du surpoids et de l'obésité chez les enfants et les liens existants entre ces derniers et les maladies allergiques.

4.2.1. Caractéristiques socio-démographiques

Les caractéristiques socio-démographiques des enfants inclus dans cette étude se trouvent dans le **Tableau 13**. Environ 49% des enfants habitent au Nord de la France (Créteil, Reims et Strasbourg) et 51% au Sud de la France (Bordeaux, Clermont-Ferrand et Marseille). Moins que la moitié des enfants (48%) ont été allaités au moins 4 mois après leur naissance et seulement 25% ont été admis dans une nourrice pour 6 mois au minimum dans leur bas âge. Environ 40% des enfants sont exposés au tabagisme passif. La **figure 12** montre la répartition des parents des enfants (pères et mères) selon leur origine ethnique. La majorité des parents sont originaires de la France métropolitaine. La plupart des parents ont un niveau d'éducation variant entre un niveau secondaire et un niveau supérieur (**Figure 13**).

TABLEAU 13: CARACTERISTIQUES DES ENFANTS QUI ONT SUBI DES EXAMENS CLINIQUES ET DONT LES PARENTS ONT COMPLETE LE QUESTIONNAIRE (N= 6733)

Variables	Modalités	N (%)
Age	9 ans	1888 (28,0)
	10 ans	3272 (48,6)
	11 ans	1573 (23,4)
Sexe	Garçons	3336 (49,5)
	Filles	3397 (50,5)
Lieu d'habitat (selon le centre d'ISAAC)	Nord de la France	3291 (48,9)
	Sud de la France	3442 (51,1)
Poids (Kg) (m ± SD)	36,16 ± 8,34	
Taille (m) (m ± SD)	1,41 ± 0,07	
IMC (Kg/m ²) (m ± SD)	17,88 ± 3,06	
Allaitement maternel	Oui	3245 (48,2)
Nourrice	Oui	1707 (25,4)
Tabagisme passif	Oui	2687 (39,9)
Fratrie	Enfant unique	3217 (47,8)
	1-2 frères ou sœurs	3117 (46,3)
	≥ 3 frères ou sœurs	399 (5,9)

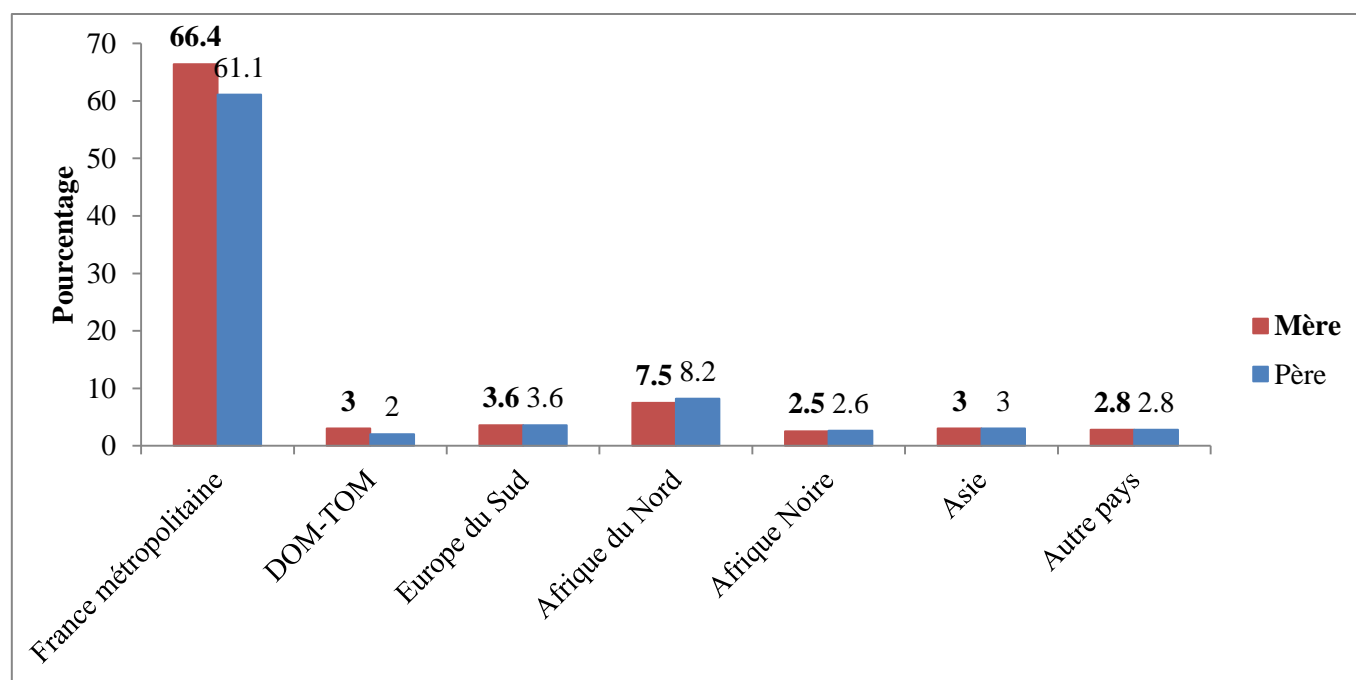


Figure 12 : Répartition des parents des enfants qui ont rempli le questionnaire selon leur origine ethnique (N= 6733)

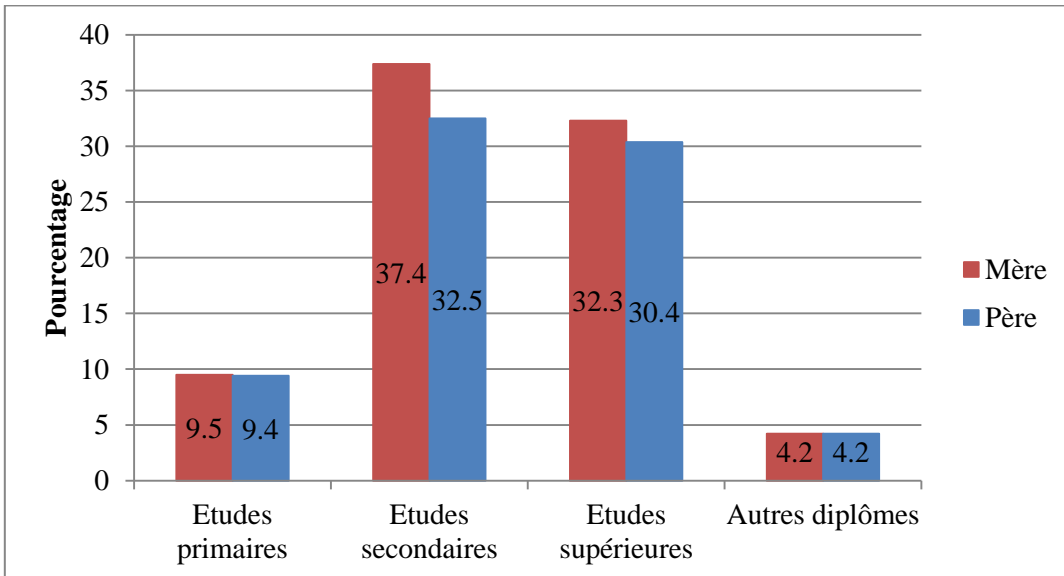


Figure 13 : Niveau d'études des parents des enfants inclus dans l'étude (N= 6733)

La **figure 14** montre l'histoire d'atopie parentale (du père et/ou de la mère) des enfants de notre étude qui se trouve à 40%. On remarque que l'histoire d'atopie se trouve plus fréquente du côté maternel que celui du côté paternel (27,5% vs. 21,6%).

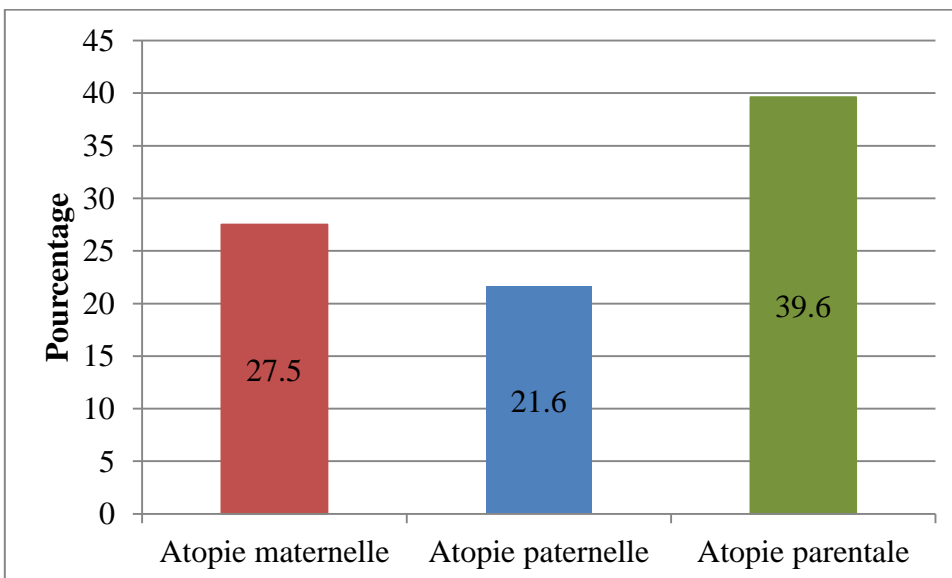


Figure 14 : Répartition de l'histoire d'atopie chez les parents des enfants inclus dans l'étude (N= 6733)

Parmi les enfants qui ont subi des tests cutanés aux allergènes les plus communs, 12% sont monosensibles (ayant seulement un seul SPT positif) et 16% sont polysensibles (ayant au moins 2 SPT positifs) (**Figure 15**).

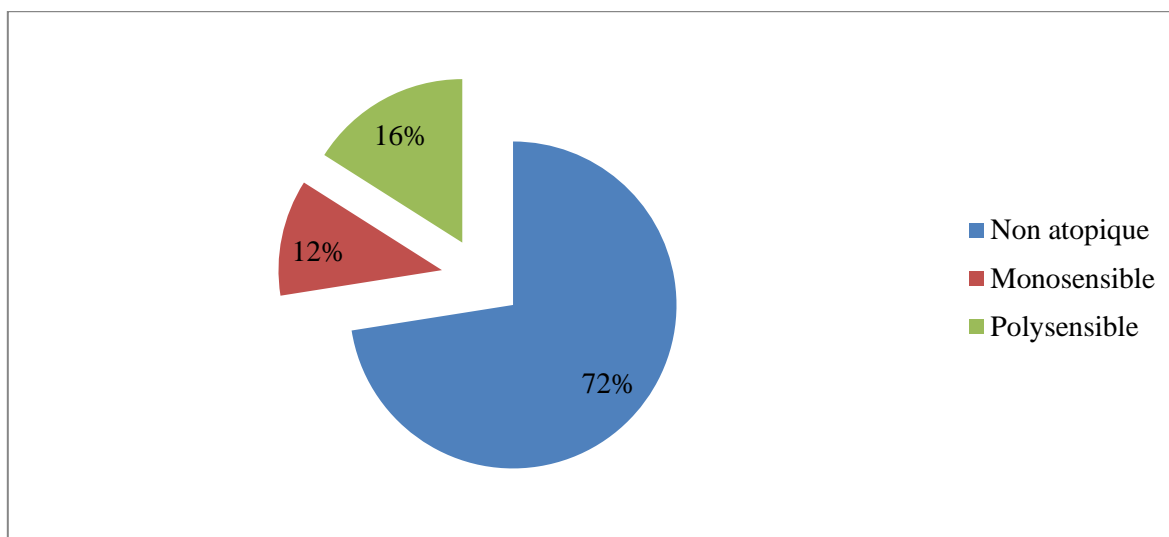


Figure 15 : Sensibilité individuelle des enfants qui ont subi des tests cutanés aux aéroallergènes et aux trophoallergènes (N= 5902)

4.2.2. Prévalence de l'obésité chez l'enfant

Parmi les enfants de notre étude, âgés entre 9 et 11 ans, 21% ont un IMC élevé donc sont en surcharge pondérale, dont 17% sont en surpoids et 4% sont obèses selon les seuils de l'IOTF pour le surpoids et l'obésité chez les enfants âgés entre 9 et 11 ans (**Figure 16**). Pas de différence significative a été trouvée entre l'IMC élevé et le sexe des enfants ($p= 0,440$). Les caractéristiques sociodémographiques des enfants et leurs associations avec leur statut pondéral sont montrées dans le **tableau 14**.

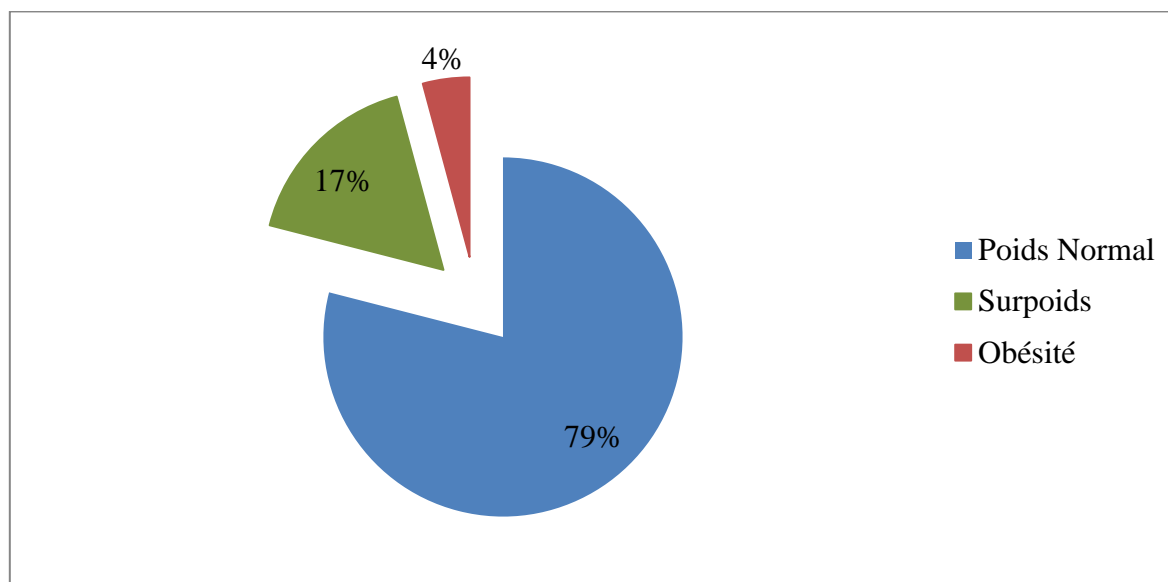


Figure 16 : Répartition des enfants inclus dans l'étude par classes d'obésité (N= 6733)

TABLEAU 14: ASSOCIATIONS ENTRE LES CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES DES ENFANTS INCLUS DANS L'ETUDE ET LEUR STATUT PONDERAL (N= 6733)

Variables	Poids Normal (N= 5316)	Surcharge Pondérale (N= 1417)	<i>p-value</i> OR [IC95%]
Age (%)			<i>< 0,001</i>
9 ans	1419 (26,7)	469 (33,1)	
10 ans	2589 (48,7)	683 (48,2)	
11 ans	1308 (24,6)	265 (18,7)	
Sexe (%)			<i>0,440</i>
Garçons	2621 (49,3)	715 (50,5)	0,95 [0,84-1,07]
Filles	2695 (50,7)	702 (49,5)	
Lieu d'habitat (%)			<i>0,009</i>
Nord de la France	2555 (48,1)	736 (51,9)	0,85 [0,76-0,96]
Sud de la France	2761 (51,9)	681 (48,1)	
Poids (Kg) (m ± SD)	33,18 ± 5,20	47,36 ± 8,37	<i>< 0,001</i>
Taille (m) (m ± SD)	1,40 ± 0,07	1,45 ± 0,07	<i>< 0,001</i>
IMC (Kg/m²) (m ± SD)	16,69 ± 1,59	22,34 ± 3,13	<i>< 0,001</i>
Allaitement maternel (%)	2559 (48,2)	686 (48,4)	<i>0,894</i> 1,01 [0,89-1,13]
Nourrice (%)	1369 (29,9)	338 (27,5)	<i>0,103</i>
Tabagisme passif (%)	2102 (48,4)	585 (51,7)	<i>0,046</i> 1,14 [1,01-1,30]
Histoire d'atopie parentale (%)	2116 (39,8)	550 (38,8)	<i>0,498</i>

Variables	Poids Normal (N= 5316)	Surcharge Pondérale (N= 1417)	<i>p-value</i> OR [IC95%]
Fratric (%)			<i>0,910</i>
Enfant unique	2542 (47,8)	675 (47,6)	
1-2 frères ou sœurs	2456 (46,2)	661 (46,6)	
≥ 3 frères ou sœurs	318 (6,0)	81 (5,7)	

L'origine ethnique de la mère et du père est significativement associée avec le statut pondéral des enfants ($p= 0,018$ et $p= 0,054$ respectivement). De même, le niveau d'éducation chez la mère et le père est associé significativement avec la surcharge pondérale chez les enfants ($p= 0,013$ et $p < 0,001$ respectivement).

4.2.3. Alimentation chez l'enfant et surcharge pondérale

Dans l'analyse univariée, on a retrouvé une association significative entre la consommation des légumes cuits ($p= 0,013$), des crudités ($p= 0,015$), des poissons blancs frais (merlu, dorade, sole...) ($p= 0,024$) avec le surpoids et l'obésité définis par la surcharge pondérale. La consommation des fruits autre que les agrumes ont été associés significativement avec les classes d'obésité chez les enfants ($p= 0,009$). De même, l'alimentation proche du régime méditerranéen est associée significativement avec la surcharge pondérale chez les enfants ($p= 0,005$). La consommation des repas à type de Fast food chez les enfants en association avec la surcharge pondérale a donné une valeur de p de $0,058$.

4.2.4. Association entre le surpoids et l'obésité et l'asthme d'effort et les maladies allergiques

Dans l'analyse univariée, la surcharge pondérale (variable qualitative dichotomique) n'a pas été associée significativement avec les sifflements vie et 12 mois ($p=0,184$ et $p= 0,173$ respectivement), l'asthme vie et 12 mois ($p=0,607$ et $p= 0,568$ respectivement), la rhinite allergique vie et 12 mois ($p=0,828$ et $p= 0,243$ respectivement) et l'eczéma vie et 12 mois ($p=0,580$ et $p= 0,124$ respectivement) chez les enfants scolaires âgés entre 9 et 11 ans. De même, on n'a pas retrouvé une association significative entre l'asthme d'effort et la surcharge pondérale chez les enfants ($p=0,714$) (**Tableau 15**). De même, le **tableau 16** nous montre qu'il n'y a aucune association significative entre l'IMC en général (variable quantitative continue) et les différentes variables de santé étudiées.

TABLEAU 15: ASSOCIATIONS ENTRE LA SURCHARGE PONDERALE ET LES VARIABLES DE SANTE ETUDIEES CHEZ LES ENFANTS (N= 6733)

Variables	Poids Normal (N= 5316)	Surcharge Pondérale (N= 1417)	<i>p-value</i>
Sifflements vie	955 (19,9)	233 (18,2)	0,184
Sifflements 12 mois	366 (20,0)	84 (17,2)	0,173
Asthme vie	468 (9,8)	132 (10,2)	0,607
Asthme 12 mois	232 (4,9)	57 (4,5)	0,568
Rhinite vie	591 (12,9)	160 (13,1)	0,828
Rhinite 12 mois	1155 (64,4)	334 (67,2)	0,243
Eczéma vie	1201 (25,8)	310 (25,0)	0,580
Eczéma 12 mois	195 (3,9)	40 (3,0)	0,124
Atopie individuelle	1271 (27,2)	354 (28,6)	0,337
Asthme d'effort	430 (9,1)	118 (9,5)	0,714

TABLEAU 16: ASSOCIATIONS ENTRE IMC ET VARIABLES DE SANTE ETUDIEES CHEZ LES ENFANTS (N= 6733)

Variables	Non (m IMC ± SD)	Oui (m IMC ± SD)	<i>p-value</i>
Sifflements vie	17,88 ± 3,10	17,87 ± 2,98	0,936
Sifflements 12 mois	17,92 ± 2,91	17,92 ± 3,27	0,978
Asthme vie	17,86 ± 3,07	18,06 ± 3,12	0,133
Asthme 12 mois	17,86 ± 3,06	18,05 ± 3,46	0,327
Rhinite vie	17,85 ± 2,91	18,09 ± 4,05	0,117
Rhinite 12 mois	17,78 ± 2,97	18,06 ± 3,59	0,060
Eczéma vie	17,86 ± 3,10	17,90 ± 2,95	0,657
Eczéma 12 mois	17,88 ± 3,07	17,81 ± 2,96	0,733
Asthme d'effort	17,85 ± 3,07	17,94 ± 3,08	0,505
Atopie individuelle	17,82 ± 2,86	18,01 ± 3,60	0,060

Dans les différents modèles d'analyses multivariées effectués indépendamment pour chacune des variables de santé étudiées et après ajustement sur les facteurs confondants (sexe, origine ethnique parentale, éducation parentale, histoire d'atopie parentale, sensibilisation individuelle, tabagisme passif, nourrice, allaitement maternel, fratrie, Villes du Nord et du Sud et surcharge pondérale), l'IMC élevé en association avec les différentes variables de santé est resté non significatif et par suite, le surpoids et l'obésité ne sont pas associés significativement avec les maladies allergiques et l'asthme d'effort chez les enfants âgés entre 9 et 11 ans en France. Le **tableau 17** nous montre les résultats obtenus des analyses multivariées, autrement dit, les facteurs de risque associés significativement avec les différentes variables de santé étudiées. On a seulement étudié dans ces régressions logistiques les variables de santé suivantes : sifflements vie, sifflements 12 mois, asthme 12 mois, rhinite 12 mois, eczéma 12 mois et asthme d'effort. Le surpoids et l'obésité ne sont pas montrés dans ces résultats puisqu'ils n'ont pas été significativement associés avec les maladies allergiques et l'asthme à l'effort des enfants, donc éliminés du modèle.

L'atopie individuelle a été positivement associée avec les sifflements 12 mois (OR ajusté, ORa=4,67 ; 95% CI [3,50-6,24]), l'asthme 12 mois (ORa=7,92 ; [5,58-11,25]), la rhinite allergique 12 mois (ORa=2,85 ; [2,18-3,72]) et l'asthme à l'effort (ORa=1,87 ; [1,47-2,38]). De plus, l'histoire d'atopie parentale a été positivement associée avec les sifflements 12 mois (ORa=2,13 ; [1,57-2,87]), l'asthme 12 mois (ORa=2,35 ; [1,65-3,26]), la rhinite allergique 12 mois (ORa=1,96 ; [1,54-2,49]) et l'eczéma 12 mois (ORa=1,86 ; [1,31-2,65]). Le tabagisme passif a été positivement corrélé avec les sifflements vie et l'eczéma 12 mois. Concernant les habitudes alimentaires, la consommation des poissons frais semble être protecteur pour l'asthme 12 mois et celle des agrumes semble être protecteur pour l'asthme à l'effort. Tandis que la consommation du beurre était corrélée positivement avec les sifflements 12 mois.

TABLEAU 17: ANALYSES MULTIVARIEES DES FACTEURS DE RISQUE ASSOCIES AVEC LES DIFFERENTES VARIABLES DE SANTE ETUDIEES CHEZ LES ENFANTS

	ORa [95%IC]^a	p-value
Facteurs associés avec les sifflements vie^b (N= 3802)		
Education maternelle (Niveau élevé vs. Bas)	1,21 [1,02-1,43]	0,027
Villes Sud vs. Nord selon le centre ISAAC	1,23 [1,05-1,45]	0,010
Viande rouge	1,11 [1,01-1,21]	0,028
Cantine	1,14 [1,03-1,26]	0,006
Sexe (Filles vs. Garçons)	0,71 [0,60-0,83]	< 0,001
Tabagisme passif	1,19 [1,01-1,41]	0,043
Histoire d'atopie parentale	2,23 [1,88-2,65]	< 0,001
Atopie individuelle	2,60 [2,19-3,09]	< 0,001
Fraterie	1,19 [1,03-1,37]	0,013
Facteurs associés avec les sifflements 12 mois^b (N= 1350)		
Origine de la mère ^c	1,47 [1,04-2,08]	0,028
Histoire d'atopie parentale	2,13 [1,57-2,87]	< 0,001
Atopie individuelle	4,67 [3,50-6,24]	< 0,001
Autres poissons frais	0,81 [0,68-0,98]	0,030
Beurre	1,37 [1,01-1,86]	0,040
Facteurs associés avec l'asthme 12 mois^b (N= 3785)		
Cantine	1,22 [1,01-1,49]	0,039
Histoire d'atopie parentale	2,35 [1,65-3,26]	< 0,001
Atopie individuelle	7,92 [5,58-11,25]	< 0,001
Autres poissons frais	0,81 [0,65-0,99]	0,046
Facteurs associés avec la rhinite 12 mois^b (N= 1338)		
Origine du père ^c	0,76 [0,58-0,98]	0,040
Histoire d'atopie parentale	1,96 [1,54-2,49]	< 0,001
Atopie individuelle	2,85 [2,18-3,72]	< 0,001
Poissons blancs frais	0,85 [0,74-0,97]	0,024
Cantine	1,15 [1,01-1,32]	0,041
Facteurs associés avec l'eczéma 12 mois^b (N= 3704)		
Education paternelle (Niveau élevé vs. Bas)	1,59 [1,12-2,26]	0,009
Histoire d'atopie parentale	1,86 [1,31-2,65]	0,001
Sexe (Filles vs. Garçons)	1,71 [1,22-2,41]	0,002
Tabagisme passif	1,44 [1,02-2,04]	0,038
Facteurs associés avec l'asthme à l'effort^b (N= 3614)		
Origine de la mère ^c	1,65 [1,18-2,30]	0,003
Atopie individuelle	1,87 [1,47-2,38]	< 0,001
Villes Sud vs. Nord selon le centre ISAAC	1,42 [1,11-1,82]	0,005
Agrumes	0,88 [0,80-0,98]	0,022

ORa, Odds Ratio ajusté; IC, Intervalle de confiance

^a Les OR sont ajustés pour les facteurs confondants suivants: sexe, fraterie, histoire d'allergie parentale, éducation parentale, origine ethnique parentale, villes Sud vs. Nord selon le centre ISAAC, nourrice, allaitement maternel, atopie individuelle aux SPTs, surpoids et obésité et tabagisme passif

^b Toutes ces analyses multivariées ont inclus toutes les variables qui ont une valeur de $p \leq 0,2$ dans l'analyse univariée

^c La variable d'origine ethnique parentale (maternelle et paternelle) était transformée en variable dichotomique comparant tous les pays (DOM-TOM, Europe du Sud, Afrique du Nord, Afrique Noire et Asie) avec la France métropolitaine.

4.2.5. Association entre le surpoids et l'obésité et les allergies chez les enfants siffleurs et non-siffleurs

Puisque l'asthme est considéré comme une maladie respiratoire très variable et qui peut être exprimée par plusieurs symptômes respiratoires et non pas seulement par des sifflements (*GINA, 2014*), on a réalisé des analyses multivariées plus poussées en divisant les enfants de notre échantillon en deux groupes, ceux qui ont présenté des sifflements et ceux qui n'ont jamais présenté des sifflements dans leur vie.

Environ 18% des enfants ont présenté des sifflements. Les enfants qui ont IMC élevé rapportent plus fréquemment avoir eu des sifflements dans leur vie que ceux qui ont un poids normal (19,9 vs. 18,2% ; $p < 0,001$), surtout chez les garçons (60,1 vs. 57,2% ; $p < 0,001$). Chez les enfants non-siffleurs, seulement 1,7% souffrent de l'asthme vie. L'IMC élevé a été positivement associé avec l'asthme vie chez les enfants scolaires non-siffleurs (ORa=1,98 ; [1,06-3,70]). Chez les enfants siffleurs, l'IMC élevé a été positivement associé avec la rhinite allergique vie (ORa=1,63 ; [1,09-2,45]) et la rhinite allergique 12 mois (ORa=2,20 ; [1,13-4,27]). La surcharge pondérale n'a pas été associée significativement avec l'eczéma, l'atopie individuelle et l'asthme à l'effort dans les deux groupes d'enfants (**Tableau 18**).

Par ailleurs, les résultats des analyses multivariées du **tableau 18**, ont également montré que l'asthme vie et l'atopie individuelle ont été plus prévalentes chez les garçons non-siffleurs que chez les filles du même groupe. Tandis que l'eczéma a tendance à être plus prévalente chez les filles qui présentent des sifflements que chez les garçons du même groupe. En outre, le tabagisme passif été un facteur de risque pour l'asthme vie chez les enfants non-siffleurs. De même, une relation significative a été retrouvée entre le lieu d'habitat et l'atopie individuelle et l'asthme à l'effort chez les enfants scolaires âgés entre 9 et 11 ans. Nos résultats ont montré que les enfants résidants au Sud de la France sont plus touchés par l'atopie et l'hyperréactivité bronchique, définie par la présence d'asthme à l'effort, que les enfants résidants au Nord de la France.

Concernant les habitudes alimentaires, la consommation de fruits chez les enfants siffleurs a été associée négativement avec l'atopie en général (ORa=0,86 ; [0,75-0,98]) et la consommation de

poissons blancs a été négativement associée avec l'eczéma vie chez les enfants non-siffleurs (ORa=0,88 ; [0,79-0,98]).

TABLEAU 18: ANALYSES MULTIVARIEES DES FACTEURS DE RISQUE ASSOCIES SIGNIFICATIVEMENT AVEC LES MALADIES ALLERGIQUES, L'ATOPIE INDIVIDUELLE ET L'ASTHME A L'EFFORT CHEZ LES ENFANTS NON-SIFFLEURS ET LES ENFANTS SIFFLEURS.

	Enfants non-siffleurs (N= 5545)	Enfants siffleurs (N= 1188)
	ORa* [95%IC]	ORa* [95%IC]
Facteurs de risque pour l'asthme vie**		
IMC élevé	1,98 [1,06-3,70]	
Sexe (Filles vs. Garçons)	0,46 [0,25-0,86]	—
Tabagisme passif	2,86 [1,48-5,53]	
Facteurs de risque pour la rhinite vie**		
Histoire d'allergie parentale	—	2,40 [1,67-3,16]
IMC élevé		1,63 [1,09-2,45]
Facteurs de risque pour la rhinite 12 mois**		
IMC élevé	—	2,20 [1,13-4,27]
Facteurs de risque pour l'eczéma vie**		
Consommation de poissons blancs	0,88 [0,79-0,98]	—
Sexe (Filles vs. Garçons)	1,24 [1,04-1,49]	—
Histoire d'allergie parentale	2,29 [1,92-2,74]	4,63 [1,20-2,21]
Facteurs de risque pour l'eczéma 12 mois**		
Histoire d'allergie parentale	2,06 [1,28-3,32]	—
Sexe (Filles vs. Garçons)	—	1,97 [1,23-3,17]
Facteurs de risque pour l'atopie individuelle**		
Lieu de résidence (Sud vs. Nord)	1,60 [1,32-1,94]	1,44 [1,05-1,96]
Consommation de fruits	—	0,86 [0,75-0,98]
Sexe (Filles vs. Garçons)	0,68 [0,56-0,81]	—
Histoire d'allergie parentale	1,21 [1,01-1,46]	—
Facteurs de risque pour l'asthme à l'effort**		
Lieu de résidence (Sud vs. Nord)	1,40 [1,03-1,89]	1,62 [1,05-2,52]

ORa, Odds Ratio ajusté; IC, Intervalle de Confiance; IMC, Indice de masse corporelle

—, Pas d'association significative trouvée pour le facteur de risque désigné

*Tous les OR sont ajustés pour les facteurs de confusion potentiels suivants: sexe, IMC élevé, histoire d'allergie parentale, niveau d'éducation des parents, origine ethnique des parents, lieu de résidence, nourrice, allaitement maternel et tabagisme passif. Toutes les analyses ont inclut seulement les facteurs qui ont eu une valeur de $p \leq 0.2$ dans l'analyse univariée.

** Seulement les facteurs de risque significatifs sont montrés dans le modèle.

Chapitre 5 : DISCUSSION GÉNÉRALE

Chapitre 5 : Interprétation et Discussions

5.1. Etude de l'alimentation en relation avec les maladies allergiques

Cette étude est la première effectuée en France à évaluer la prévalence de l'asthme et les maladies allergiques et leur association avec les profils alimentaires sur un grand échantillon de la population des enfants d'âge scolaire. Une association inverse a été observée entre l'adhérence à une alimentation riche en oméga 3 et en poissons gras et l'asthme chez l'enfant. De même, des associations inverses ont été observées chez les enfants non atopiques entre l'adhérence à une alimentation riche en oméga 3 et l'asthme vie et l'asthme sévère.

Des études épidémiologiques récentes suggèrent qu'une consommation importante d'oméga 3, présent surtout dans les poissons et les fruits de mer, et récemment trouvé en supplément dans le beurre, protège contre le développement de l'asthme et les allergies chez les enfants (*Nagel, 2010 ; Miyake, 2008*). Les poissons sont riches en oméga 3 qui est un acide aminé polyinsaturé, connu pour ses effets anti-inflammatoires. Nos résultats concordent avec des études antérieures évaluant l'association inverse entre l'oméga 3 et l'asthme chez l'enfant (*Nagel, 2010 ; Hodge, 1996*). L'association inverse significative obtenue entre la consommation de poissons et l'asthme est en accord avec un rapport publié par Tabak et collègues sur une étude d'ISAAC phase 2 qui a suggéré un effet protecteur de la consommation des fruits de mer sur l'asthme chez les enfants (*Tabak, 2006*). De plus, l'association positive obtenue entre la consommation du beurre et l'asthme et la respiration sifflante est consistante avec une étude faite par Farchi et collègues en Italie (*Farchi, 2003*). De même, dans notre étude, la prévalence des maladies allergiques chez les enfants est consistante avec d'autres études (*Pénard-Morand, 2005 ; Son, 2005*).

Concernant l'origine ethnique des parents, nos résultats sont consistants avec d'autres études qui ont montré que les enfants dont les parents sont originaires de la France métropolitaine adoptent l'alimentation proche du régime méditerranéen, en d'autres termes l'alimentation équilibrée et saine, plus que les autres enfants. Tandis que les enfants dont les parents sont originaires de l'Afrique du Nord adoptent plutôt l'alimentation non équilibrée consistante de boissons gazeuses et de fritures. Cela peut

être expliqué par les différences ethniques et le statut socioéconomique et le niveau social d'intégration entre les différentes sociétés (*Sommer, 2013*).

De plus, nos résultats montrent des différences alimentaires entre les enfants habitant au Nord et au Sud de la France. Ceci est cohérent avec une étude réalisée dans 10 pays européens présentant un régime alimentaire non équilibré (comprenant une consommation de produits à base de viande et des boissons alcoolisées) pour des personnes du Nord et un régime alimentaire plus sain et équilibré (comprenant des fruits et des légumes) pour des personnes du Sud (*Naska, 2006*). En outre, l'asthme sévère était positivement associé à la consommation de Fast-Food, ce qui est en accord avec plusieurs études qui ont également montré les risques de boissons gazeuses et de la restauration rapide sur la santé respiratoire (*Ellwood, 2013 ; Wickens, 2005*).

Certains résultats inattendus ont été trouvés. L'alimentation proche du régime méditerranéen était positivement associée avec l'asthme sévère. Bien que le régime méditerranéen est considéré comme protecteur pour les maladies allergiques (*Chatzi, 2007 ; De Batlle, 2008*), il est connu d'être riche en antioxydants. Cependant, Isolauri et collègues ont suggéré que l'utilisation accrue des antioxydants alimentaires peut contribuer à une augmentation de l'asthme et des allergies (*Isolauri, 2006*).

De même, le repas à la cantine était positivement associé avec les maladies allergiques, un résultat inattendu puisque le repas à la cantine est plutôt considéré comme une alimentation saine et équilibrée pour les enfants à l'école. Cela pourrait être expliqué par la présence probable d'un biais de sélection en ce qui concerne les différences de statut socio-économiques des enfants inclus dans l'étude. En fait, les déjeuners à la cantine coûtent de l'argent et les enfants dont les parents ont un faible revenu sont probablement ceux qui mangent le moins régulièrement à la cantine (*Dubuisson, 2011*). Par conséquent, cela pourrait biaiser nos résultats. Aussi d'autres études sont nécessaires sur ce sujet pour évaluer l'association entre le repas à la cantine et les maladies allergiques chez les écoliers.

Les points forts de l'étude des six villes françaises comprennent le grand nombre de participants, sa conception multicentrique et l'évaluation détaillée des résultats de santé, y compris l'existence

d'informations sur la sensibilisation atopique évaluée à l'aide des tests cutanés (SPT) réalisés chez un grand nombre d'enfants âgés de 9-11 ans. De plus, les profils alimentaires ont été extraits d'une analyse en composantes principales qui a eu un KMO très élevé de 0,91 attestant de la pertinence de notre échantillon. Ces profils alimentaires comportent des informations détaillées et fiables sur la fréquence de consommation des produits alimentaires et des boissons puisque le questionnaire fréquentiel sur l'alimentation (FFQ) des enfants a été rempli par leurs parents qui sont les personnes les plus concernées par l'alimentation de leurs enfants. De même, l'évaluation des profils alimentaires au lieu d'évaluer chaque aliment seul pour voir leur relation avec les maladies allergiques est plus pertinente parce que les gens ne mangent pas des aliments isolés mais plutôt des repas consistant d'une variété d'aliments constitués d'une combinaison d'éléments nutritifs à la fois (*Saadeh, 2013 ; Trichopoulou, 1997 ; Tromp, 2012*).

Nous ne pouvons formellement éliminer l'existence d'un biais de sélection au niveau de la population concernée, en particulier un biais de réponse concernant une sous-estimation du tabagisme passif déclaré qui est basé sur les réponses des parents au questionnaire. En fait, les informations relatives au mode de vie et l'environnement de l'enfant sont recueillies lors de l'enquête via les déclarations des parents. Il est donc possible que certains parents aient tendance à rapporter au personnel médical ce qu'ils jugent socialement acceptable et non les pratiques réelles de l'enfant. Ce peut être le cas pour les pratiques alimentaires.

Il s'agit ici d'une étude transversale réalisée chez les enfants scolaires âgés de 9 à 11 ans. Ce type d'étude est, à lui seul, une limitation majeure de notre étude et il partage le même biais trouvé dans toutes les études observationnelles, comme un biais de mémorisation et de ne pas être en mesure de démontrer des relations causales qui pourraient avoir affecté nos résultats. Par conséquent, des études longitudinales seront nécessaires pour confirmer ces résultats.

La relation de causalité des résultats observés dans cette étude est sous-tendue par l'apparente relation temporelle des variables étudiées et la possibilité de mécanismes biologiques. Cependant, dans le cadre de l'asthme et des maladies allergiques qui restent des maladies multifactorielles, d'autres facteurs

confondants interférant avec le mode de vie, comme les facteurs de sédentarité reliée à l'absence d'activités physiques et l'obésité chez l'enfant, non pris en compte dans ces résultats, ne peuvent être exclus et sont connus avoir une relation avec l'atopie (*Schachter, 2003*). Dans le questionnaire utilisé dans cette enquête, nous ne disposons malheureusement que de quelques indicateurs liés au mode de vie des enfants. La sédentarité des enfants mériterait ainsi d'être approchée par des indicateurs complémentaires. L'activité physique n'a pas été incluse dans notre étude à cause du manque de cette information dans notre base de données. De plus, l'activité physique en épidémiologie est tout de même difficile à évaluer et elle ne peut pas être mesurée tout à fait seulement à l'aide d'un questionnaire (l'utilisation d'un pedomètre pour pouvoir mesurer l'activité physique par exemple). Toutefois, les analyses multivariées réalisées diminuent la probabilité de confusion et un effort a été effectué pour ajuster pour les facteurs de confusion potentiels suivants : le sexe, le tabagisme passif, l'éducation des parents, l'origine ethnique des parents, la sensibilité individuelle, l'histoire familiale d'atopie, l'allaitement maternel et les villes du Nord et du Sud (*Tourraine, 2002 ; Schafer, 2001 ; Dold, 1992 ; Pearce, 2000*).

L'utilisation du FFQ dans cette étude pour évaluer l'alimentation dans la survenue des maladies allergiques peut être une source de biais d'information. En fait, l'information a été obtenue des parents des enfants qui peuvent être sujets à un biais de mémorisation, ce qui explique certains de nos résultats. Toutefois, la validité du FFQ a été prouvé être relativement bon dans les études épidémiologiques (*Roumelioti, 2009 ; Vereecken, 2003*). De plus, le FFQ utilisé dans l'étude des six villes françaises ne contient pas tous les produits alimentaires consommés par les enfants qu'on peut trouver dans le marché, surtout les acides gras et le Fast-food, c'est pour cela on a analysé leur association avec l'allergie en dehors de l'ACP. Par ailleurs, le FFQ utilisé dans notre étude a été utilisé par de nombreuses études dans le cadre d'ISAAC mais il n'a pas encore été validé chez les enfants en France, âgés de 9 à 11 ans. Des travaux futurs vont se concentrer sur la validation de ce FFQ dans cette population.

Une sous-estimation de la prévalence peut de même affecter nos résultats. En fait, l'asthme et les sifflements ont été rapportés subjectivement par les parents des enfants. Cependant, des indicateurs internationaux déjà validés auparavant ont été utilisés pour l'évaluation des symptômes respiratoires, ce qui diminue le risque d'avoir un biais différentiel (*Asher, 1995 ; Weiland, 2004 ; Debrock, 2002*).

5.2. Etude du lien entre le surpoids et l'obésité et les maladies allergiques

Cette étude effectuée dans le cadre de l'étude des six villes françaises, est la première à déterminer la prévalence du surpoids et de l'obésité chez un nombre plutôt élevé (6733) d'enfants scolaires âgés entre 9 et 11 ans et habitant dans la France Métropolitaine. De même, elle a évalué l'association de l'indice de masse corporelle élevé avec les maladies allergiques (asthme, rhinite allergique et eczéma) et aussi avec la sensibilité individuelle et l'asthme à l'effort chez l'enfant. L'IMC élevé étant défini par le surpoids et l'obésité à la fois selon la classification de l'IOTF chez les enfants âgés entre 9 et 11 ans. Un IMC élevé a été positivement associé avec l'asthme vie chez les enfants non siffleurs. Par ailleurs, des associations positives ont été également rapportées entre l'IMC élevé et la rhinite allergique vie et la rhinite allergique 12 mois, c'est-à-dire durant l'année de l'enquête, chez les enfants siffleurs.

L'association entre l'IMC élevé et l'asthme vie chez les enfants ne présentant pas de sifflements est cohérent avec des études antérieures (*Nahhas, 2014 ; Tai, 2009 ; Okabe, 2012*). Cependant, l'association positive entre l'IMC élevé et la rhinite allergique chez les enfants siffleurs non atopiques, n'est pas concordant avec d'autres études qui n'ont trouvé aucune association entre le surpoids et l'obésité et la rhinite allergique (*Sidel, 2013 ; Sybilski, 2014*). Il est possible que cette différence rencontrée dans les résultats soit reliée aux différences de prévalence de la rhinite dans les populations étudiées, aux fluctuations des échantillons ou au nombre de participants qu'on a étudié.

De plus, l'absence d'une association significative entre l'IMC élevé et la sensibilité individuelle ou atopie individuelle est cohérente avec des résultats de l'étude III du National Health and Nutrition Examination (*Von Kries, 2001*). De même, l'absence d'une association significative entre l'IMC élevé et l'asthme à l'effort est consistant avec une étude de cohorte chez des adultes asthmatiques des Coréens (*Schachter, 2003 ; Kwon, 2012*).

Plusieurs résultats sur les facteurs de risque associés avec les maladies allergiques chez les enfants ont été déjà démontrés dans d'autres études. L'association du sexe avec le développement de l'asthme chez les enfants est cohérent avec plusieurs études antérieures, qui ont montré que le sexe masculin était un facteur de risque pour les symptômes respiratoires dans l'enfance (*Herr, 2012 ; Almqvist, 2008*), surtout chez les siffleurs dont l'asthme a été trouvé plus prévalent chez les enfants obèses, surtout chez les garçons (*Schachter, 2003 ; Yoo, 2011*). Par ailleurs, l'association inverse de la consommation de fruits avec les allergies est cohérente avec des études précédentes qui ont discuté de l'effet protecteur des fruits et des antioxydants sur la prévention de l'allergie chez les enfants (*Cook, 1997 ; Forastiere, 2000*). En outre, le tabagisme passif a été positivement associé avec l'asthme vie chez les enfants non siffleurs, ce qui est en accord avec plusieurs études qui ont également montré les risques du tabagisme passif sur la santé respiratoire des enfants (*Raherison, 2007*).

Nos résultats ont montré des différences significatives chez les enfants habitant au Nord et au Sud de la France. Par conséquent, les enfants vivant dans le Sud de la France ont été plus touchés par l'atopie et l'asthme à l'effort que ceux qui vivent dans le Nord. Ceci est consistant avec une étude faite en Chine chez des enfants vivants dans différentes zones géographiques (*Wang, 2006*). Ces disparités peuvent s'expliquer par les différences de mode de vie et d'environnement observées entre les différentes zones résidentielles (*Jie, 2013 ; Shirinde, 2014*). De même, on ne peut pas négliger les habitudes culturelles des personnes. De ce fait, même si la majorité des personnes habitant au Sud adoptent le régime méditerranéen (*Naska, 2006*) mais on retrouve des personnes qui ne sont pas originaires du Sud et qui continuent à manger le régime alimentaire propre à eux qui peut être un régime alimentaire non équilibré ce qui peut expliquer cette augmentation de l'atopie chez les enfants habitant au Sud plus qu'au Nord. Ainsi que les maladies allergiques sont des maladies multifactorielles et l'alimentation en elle-même n'explique pas la survenue des allergies. De plus, on ne peut pas nier le rôle des facteurs environnementaux dans la survenue de l'atopie. En fait, selon l'étude de l'ECRHS en 1997, le taux de sensibilisation IgE total aux acariens à Bordeaux semble être le plus élevé dans toute l'Europe (*Burney, 1997*).

Les points forts de cette deuxième étude sont les mêmes de ceux de la première étude effectuée. Ils consistent en son grand nombre de participants, sa conception multicentrique et son évaluation détaillée des résultats de santé y compris des informations sur la sensibilisation atopique déterminée par les tests cutanés performés chez les enfants âgés de 9-11 ans. De plus, l'usage d'un questionnaire internationalement validé et rempli par les parents, qui sont les personnes les plus concernées de la santé et le mode de vie de leurs enfants, et l'usage des indicateurs internationaux pour évaluer les manifestations respiratoires, sont considérés également comme des points forts pour cette étude (*Asher, 1995 ; Weiland, 2004 ; Debrock, 2002*).

Comme dans toute étude observationnelle, la conception transversale est considérée comme une limitation majeure de cette étude, dû à la présence d'un biais de mémorisation et l'incapacité de démontrer des relations causales ce qui a pu influencer nos résultats.

Nos résultats rétrospectifs ont besoin d'être confirmé par de futures études prospectives et/ou des études expérimentales. En outre, l'activité physique des enfants n'a pas été évaluée dans notre étude due au manque d'information sur ce point et la difficulté d'évaluer l'activité physique en épidémiologie.

Toutefois, l'analyse multivariée diminue la probabilité de confusion et un effort a été fait pour prendre en compte les facteurs de confusion potentiels suivants : sexe, tabagisme passif, niveau d'éducation des parents, origine ethnique des parents, allaitement maternel, nourrice et histoire familiale de maladies allergiques (*Wang, 2006 ; Jie, 2013 ; Shirinde, 2014 ; Raheison, 2007*).

Une sous-estimation des prévalences pourraient également influencer nos résultats. L'asthme et les sifflements ont été rapportés subjectivement par les parents, de même pour l'usage de tabac. Cependant, les indicateurs utilisés pour évaluer les symptômes respiratoires sont internationalement validés et par suite pourraient diminuer le risque d'avoir un biais différentiel (*Asher, 1995 ; Weiland, 2004 ; Debrock, 2002*).

En conclusion, la relation entre un IMC élevé avec les maladies allergiques dans l'enfance peut être modulée par l'existence ou l'absence des symptômes respiratoires comme les sifflements. Par

conséquence, le surpoids et l'obésité peuvent être associés avec les maladies atopiques chez les enfants. Cette étude ajoute à l'évidence qu'un IMC élevé chez l'enfant peut être considéré comme un facteur de risque majeur pour les allergies, en particulier l'asthme et la rhinite allergique. Des études prospectives longitudinales et expérimentales sont donc nécessaires pour pouvoir évaluer les relations de causalité et confirmer ces résultats.

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Conclusions et Perspectives

Synthèse générale

L'asthme, la rhinite allergique et l'eczéma sont de grands problèmes mondiaux de santé publique dont le poids est en augmentation. Les facteurs environnementaux sont des facteurs de risque fondamentaux dans la prévalence de ces maladies allergiques en particulier dans les pays à revenu faible et moyen revenu.

La revue de la littérature a montré que l'alimentation et les habitudes alimentaires chez les enfants pouvaient conditionner la survenue des maladies atopiques comme l'asthme, la rhinite et l'eczéma. Les observations réalisées lors des études épidémiologiques restent néanmoins encore insuffisantes pour établir avec certitude un lien de causalité. Des études prospectives longitudinales sont donc nécessaires pour pouvoir évaluer les relations de causalité.

Les études menées dans le cadre de cette thèse, sur les données de l'enquête ISAAC II-France des six villes françaises, sur une population représentative des enfants scolaires âgés entre 9 et 11 ans, ont permis d'apporter les informations suivantes :

- ✓ L'étude réalisée sur la relation de l'alimentation avec les maladies allergiques a montré, dans l'analyse simple des nutriments effectuée, que la consommation du beurre était associée positivement avec les sifflements 12 mois, l'asthme vie et l'asthme 12 mois chez les enfants. De même, la consommation de la viande rouge était associée positivement avec les sifflements vie. Les fruits frais ont été associés négativement avec les sifflements 12 mois. Les poissons en boîtes ont été associés négativement avec l'asthme vie et l'asthme 12 mois tandis que les poissons blancs frais sont associés négativement avec la rhinite 12 mois. Cependant, l'analyse des profils alimentaires extrait par l'analyse en composantes principales en relation avec les maladies allergiques a montré qu'une alimentation riche en oméga 3 était protectrice pour l'asthme vie chez les enfants. De plus, l'asthme sévère a été négativement associé avec l'alimentation riche en oméga 3 et a été aussi

associé positivement avec l'alimentation proche du régime méditerranéen et la consommation des repas à type de Fast food.

- ✓ L'étude sur le surpoids et l'obésité en relation avec les maladies allergiques chez les enfants scolaires âgés entre 9 et 11 ans a montré que l'indice de masse corporelle élevé chez les enfants a été positivement associé avec l'asthme vie chez les enfants ne présentant pas de sifflements et a été de même associé positivement avec la rhinite vie et la rhinite 12 mois chez les enfants présentant des sifflements, mais pas avec l'asthme à l'effort.
- ✓ Enfin, les sifflements vie, l'asthme vie, la rhinite vie et l'atopie personnelle semblent toucher les garçons plus que les filles. L'histoire d'allergie parentale était positivement corrélée avec les maladies allergiques et l'atopie personnelle chez les enfants. De même, les maladies allergiques et la sensibilité individuelle étant plus prévalentes dans les villes du Sud que dans celles du Nord en France.

Il est à espérer que les résultats de ce travail, combinés avec les résultats précédemment rapportés dans d'autres populations et d'autres études, feront inciter au renforcement des messages de prévention primaire, pour les parents et leurs enfants, concernant le mode alimentaire chez les enfants qui est nécessaire et élémentaire : la consommation des fruits et des légumes et des poissons est nécessaire pour réduire les manifestations allergiques chez l'enfant.

De même, la prévention de l'obésité chez les enfants dès leur premier âge est nécessaire pour éviter les maladies chroniques en général, et l'asthme infantile en particulier. Pour cela, l'adoption d'un régime alimentaire sain avec une activité physique permanente en évitant la vie de sédentarité (regardant la télévision, jouant la *Play Station* et restant des heures et des heures sur l'ordinateur) vont aider à prévenir l'obésité, voire les maladies respiratoires chroniques chez les enfants.

Une évaluation périodique de la santé des enfants par leur pédiatre/médecin de famille est aussi nécessaire pour surveiller leur statut allergique de même leurs données anthropométriques. En plus, la coopération multidisciplinaire entre médecins, parents, écoles et enfants est nécessaire pour l'évaluation

et la surveillance du mode de vie et de la santé des enfants sur tous les niveaux et non pas seulement sur le niveau alimentaire.

Conclusion personnelle

Pour conclure, ce travail de thèse a mené à plusieurs productions scientifiques (cf. **Annexe 5**). De même, cette thèse m'a appris beaucoup de choses. J'énumère quelques points ci-dessous :

- Savoir communiquer et coordonner avec les membres du groupe de travail pour accomplir les objectifs prédéfinis.
- Découvrir la France, le pays culturel que j'ai tant aimé visité. Lors de mes séjours en France, j'ai visité plusieurs villes dont Bordeaux, Paris, Poitiers, La Rochelle et Lourdes que j'ai tant admiré.
- S'approfondir dans le domaine de recherche, épidémiologie et biostatistiques.
- Participer à beaucoup de séminaires et des réunions scientifiques dans une équipe professionnelle.
- Capacité à faire des communications orales et affichées.
- Découvrir la démarche de publication d'un article dans un journal scientifique et savoir rédiger des articles pour les publier.
- Nouer beaucoup de connaissances et d'amitiés avec des personnes dans domaine de la santé publique.
- Prendre des décisions rationnelles.
- Savoir organiser les tâches de travail pour pouvoir les accomplir dans des délais de temps bien définis.

De même, plusieurs évènements inoubliables ont été rencontrés durant ces trois dernières années, je cite quelques-uns :

- Mon mariage le 16 Septembre 2012.
- La naissance de mon petit Ryan le 24 Juillet 2013.
- Mon premier article accepté le 7 Août 2013 et publié le 29 Août 2013 dans le journal *Nutrients*.
- Mon deuxième article accepté le 3 Octobre 2014 dans le *BMJ Open Respiratory Research*.

LISTE DES RÉFÉRENCES

RÉFÉRENCES

- Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med* **2006**; 355:763-778.
- Al Biltagi M, Baset AA, Bassiouny M, Al Kasrawi M, Attia M. Omega-3 fatty acids, vitamin C and Zn supplementation in asthmatic children: A randomized self-controlled study. *Acta Paediatr* **2009**; 98:737-742.
- Almqvist C, Worm M, Leynaert B; working group of GA2LEN WP 2.5 Gender. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA2LEN review. *Allergy* **2008**; 63(1):47-57.
- Anderson HR, Bland JM, Peckham CS. Risk factors for asthma up to 16 years of age. Evidence from a national cohort study. *Chest* **1987**; 91 (6 Suppl):127S-130S.
- Antova T, Pattenden S, Nikiforov B, Leonardi GS, Boeva B, Fletcher T, Rudnai P, Slachtova H, Tabak C, Zlotkowska E. Nutrition and respiratory health in children in six Central and Eastern European countries. *Thorax* **2003**; 58:231-236.
- Arvaniti F, Priftis KN, Papadimitriou A, Papadopoulou M, Roma E, Kapsokoufalou M, Anthracopoulos MB, Panagiotakos DB. Adherence to the Mediterranean type of diet is associated with lower prevalence of asthma symptoms, among 10–12 years old children: The PANACEA study. *Pediatr Allergy Immunol* **2011**; 22:283-289.
- Arvaniti F, Priftis KN, Papadimitriou A, Yiallourous P, Kapsokoufalou M, Anthracopoulos MB, Panagiotakos DB. Salty-snack eating, television or video-games viewing, and asthma symptoms among 10- to 12-year-old children: The PANACEA Study. *J Am Diet Assoc* **2011**; 111:251-257.
- Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, Mitchell EA, Pearce N, Sibbald B, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* **1995**; 8(3):483-491.
- Bacopoulou F, Veltsista A, Vassi I, Gika A, Lekea V, Priftis K, Bakoula C. Can we be optimistic about asthma in childhood? A Greek cohort study. *J Asthma* **2009**; 46:171-174.
- Bahadori K, Doyle-Waters MM, Marra C, et al. Economic burden of asthma: a systematic review. *BMC Pulm Med* **2009**; 9:24.
- Behdehani NA, Abal A, Syabbalo NC. Prevalence of asthma, allergic rhinitis, and eczema in 13 to 14 year old children in Kuwait: an ISAAC study. *Ann Allergy Asthma Immunol* **2000**; 85:58-63.
- Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med* **2007**; 175:661-666.
- Bjorksten B, Clayton T, Ellwood P, Stewart A, Strachan D. Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Pediatr. Allergy Immunol* **2008**; 19:110-124.
- Brew BK, Allen CW, Toelle BG, Marks GB. Systematic review and meta-analysis investigating breast feeding and childhood wheezing illness. *Paediatr Perinat Epidemiol* **2011**; 25:507-518.
- Brüske I, Flexeder C, Heinrich J. Body mass index and the incidence of asthma in children. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* **2014**; 14(2):155-160.

- Burney P, Malmberg E, Chinn S, Jarvis D, Luczynska C, Lai E. The distribution of total and specific serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* **1997**; 99(3):314-322.
- Burney PGJ. Evidence for an increase in atopic disease and possible causes. *Clin Exp Allergy* **1993**; 23:484-492.
- Burns JS, Dockery DW, Neas LM, Schwartz J, Coull BA, Raizenne M, Speizer FE. Low dietary nutrient intakes and respiratory health in adolescents. *Chest* **2007**;132:238-245.
- Carey OJ, Cookson JB, Britton J, Tattersfield AE. The effect of lifestyle on wheeze, atopy, and bronchial hyperreactivity in Asian and white children. *Am J Respir Crit Care Med* **1996**; 154:537-540.
- Castro-Rodriguez JA, Garcia-Marcos L, Alfonseda Rojas JD, Valerde-Molina J, Sanchez-Solis M. Mediterranean diet as a protective factor for wheezing in Preschool Children. *J Pediatr* **2008**; 152:823-828.
- Charpin D, Annesi-Maesano I, Godard PH, Kopferschmitt-Kubler MC, Oryszczyn MP, Peray P, Quoix E, Raheison C, Taytard A, Vervloet D. Présentation générale de l'étude ISAAC. *Rev Mal Respir* **1997**; 14:4S7-14.
- Chatzi L, Apostolaki G, Bibakis I, Skypala I, Bibaki-Liakou V, Tzanakis N, Kogevinas M, Cullinan P. Protective effect of fruits, vegetables and the Mediterranean diet on asthma and allergies among children in Crete. *Thorax* **2007**; 62:677-683.
- Chatzi L, Torrent M, Romieu I, Garcia-Esteban R, Ferrer C, Vioque J, Kogevinas M, Sunyer J. Mediterranean diet in pregnancy is protective for wheeze and atopy in childhood. *Thorax* **2008**; 63:507-513.
- Chatzi L, Torrent M, Romieu I, Garcia-Esteban R, Ferrer C, Vioque J, Kogevinas M, Sunyer J. Diet, wheeze, and atopy in school children in Menorca, Spain. *Pediatr Allergy Immunol* **2007**; 18:480-485.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* **2000**; 320:1240-1246.
- Cook DG, Carey IM, Whincup PH, Papacosta O, Chirico S, Bruckdorfer KR, et al. Effect of fresh fruit consumption on lung function and wheeze in children. *Thorax* **1997**; 52:628-633.
- Daley D. The evolution of the hygiene hypothesis: the role of early-life exposures to viruses and microbes and their relationship to asthma and allergic diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* **2014**; 14:390-396.
- De Batlle J, Garcia-Aymerich J, Barraza-Villarreal A, Antó JM, Romieu I. Mediterranean diet is associated with reduced asthma and rhinitis in Mexican children. *Allergy* **2008**; 63:1310-1316.
- Debrock C, Menetrey C, Bonavent M, Antonini MT, Preux PM, Bonnaud F et al. Prevalence of exercise-induced asthma in school children. *Rev Epidemiol Sante Publique* **2002**; 50:519-529.
- Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: Childhood predictors of adult disease. *Pediatrics* **1998**; 101:518-525.
- Dold S, Wjst M, von Mutius E, Reitmeir P, Stiepel E. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Arch Dis Child* **1992**; 67:1018-1022.
- Dubuisson C, Lioret S, Dufour A, Calamassi-Tran G, Volatier JL, Lafay L, Turck D. Socio-economic and demographic variations in school lunch participation of French children aged 3-17 years. *Public Health Nutr* **2011**; 14:227-238.

- Ellwood P, Asher MI, Björkstén B, Burr M, Pearce N, Robertson CF, The ISAAC Phase One Study Group. Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence: An ecological analysis of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) data. *Eur Respir J* **2001**; 17:436-443.
- Ellwood P, Asher MI, Garcia-Marcos L, Williams H, Keil U, Robertson C, Nagel G, ISAAC Phase III Study Group. Do fast foods cause asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Global findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Thorax* **2013**; 68:351-360.
- Emmanouil E, Manios Y, Grammatikaki E, Kondaki K, Oikonomou E, Papadopoulou N, Vassilopoulou E. Association of nutrient intake and wheeze or asthma in a Greek pre-school population. *Pediatr Allergy Immunol* **2010**; 21:90-95.
- Engeland A, Bjorge T, Tverdal A, Sogaard AJ. Obesity in adolescence and adulthood and the risk of adult mortality. *Epidemiology* **2004**; 15:79-85.
- Farchi S, Forastiere F, Agabiti N, Corbo G, Pistelli R, Fortes C, Dell'Orco V, Perucci CA. Dietary factors associated with wheezing and allergic rhinitis in children. *Eur Respir J* **2003**; 22: 772-780.
- Figueroa-Munoz JI, Chinn S, Rona RJ. Association between obesity and asthma in 4–11 year old children in the UK. *Thorax* **2001**; 56:133-137.
- Flohr C, Weiland SK, Weinmayr G, Björkstén B, Braback L, Brunekreef B, Büchele G, Clausen M, Cookson WOC, von Mutius E, Strachan DP, Williams HC, ISAAC Phase Two Study Group. The role of atopic sensitization in flexural eczema: Findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Two. *J Allergy Clin Immunol* **2008**; 121(1):141-147.
- Forastiere F, Pistelli R, Sestini P, Fortes C, Renzoni E, Rusconi F, Dell'Orco V, Ciccone G, Bisanti L, The SIDRIA Collaborative Group, Italy. Consumption of fresh fruit rich in vitamin C and wheezing symptoms in children. *Thorax* **2000**; 55:283-288.
- Forno E, Acosta-Perez E, Brehm JM, Han YY, Alvarez M, Colon-Semidey A *et al.* Obesity and adiposity indicators, asthma, and atopy in Puerto Rican children. *J Allergy Clin Immunol* **2014**; 133:1308-1314.
- Gehring U, Strikwold M, Schram-Bijkerk D, Weinmayr G, Genuneit J, Nagel G, Wickens K, Siebers R, Crane J, Doekes G, Di Domenicantonio R, Nilsson L, Priftanji A, Sandin A, El-Sharif N, Strachan D, van Hage M, von Mutius E, Brunekreef B and the ISAAC Phase Two Study Group. Asthma and allergic symptoms in relation to house dust endotoxin: Phase Two of the International Study on Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II). *Clinical and Experimental Allergy* **2008**; 38:1911-1920.
- Genuneit J, Cantelmo J L, Weinmayr G, Wong GWK, Cooper PJ, Riikjäv M-A, Gotua M, Kabesch M, Von Mutius E, Forastiere F, Crane J, Nystad W, El-Sharif N, Batlles-Garrido J, García-Marcos L, García-Hernández G, Morales-Suarez-Varela M, Nilsson L, Bråbäck L, Saraçlar Y, Weiland SK, Cookson WOC, Strachan D, Moffatt MF and the ISAAC Phase 2 Study Group. A multi-center study of candidate genes for wheeze and allergy: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase 2. *Clinical & Experimental Allergy* **2009**; 39(12):1875-1888.
- Gilliland FD, Berhane KT, Li YF, Gauderman WJ, McConnell R, Peters J. Children's lung function and antioxidant vitamin, fruit, juice, and vegetable intake. *Am J Epidemiol* **2003**; 158:576-584.
- Gilliland FD, Berhane KT, Li YF, Kim DH, Margolis HG. Dietary magnesium, potassium, sodium, and children's lung function. *Am J Epidemiol* **2002**; 15:125-131.
- Global initiative for asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention report, 2014 (www.ginathma.org).

- Gonzalez Barcala FJ, Pertega S, Bamonde L, Garnelo L, Perez Castro T, Sampedro M, Sanchez Lastres J, San Jose Gonzalez MA, Lopez Silvarrey A. Mediterranean diet and asthma in Spanish schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol* **2010**; 21:1021-1027.
- Grieger JA, Scott J, Cobiac L. Dietary patterns and breast-feeding in Australian children. *Public Health Nutr* **2011**; 14:1939-1947.
- Gunnell DJ, Frankel SJ, Nanchahal K, Peters TJ, Davey Smith G. Childhood obesity and adult cardiovascular mortality : A 57-y follow-up study based on the Boyd Orr cohort. *Am J Clin Nutr* **1998**; 67:1111-1118.
- Harik-Khan RI, Muller DC, Wise RA. Serum vitamin levels and the risk of asthma in children. *Am J Epidemiol* **2004**; 159:351-357.
- Herr M, Just J, Nikasinovic L, Foucault C, Le Marec AM, Giordanella JP, et al. Risk factors and characteristics of respiratory and allergic phenotypes in early childhood. *J Allergy Clin Immunol* **2012**; 130:389-396.
- Hijazi N, Abalkhail B, Seaton A. Diet and childhood asthma in a society in transition: a study in urban and rural Saudi Arabia. *Thorax* **2000**; 55:775-779.
- Hodge L, Salome CM, Peat JK, Haby MM, Xuan W, Woolcock AJ. Consumption of oily fish and childhood asthma risk. *Med J Aust* **1996**; 164:137-140.
- <http://erspublications.com/content/paediatric-asthma>
- <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phasetwo/phasetwomodules.pdf>
- <http://www.iotf.org>
- Huang SL, Lin KC, Pan WH. Dietary factors associated with physician-diagnosed asthma and allergic rhinitis in teenagers: Analyses of the first Nutrition and Health Survey in Taiwan. *Clin Exp Allergy* **2001**; 31:259-264.
- ISAAC manual, December **1993** (2nd edition). Auckland (NZ) / Münster (FRG).
- ISAAC. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* **1998**; 351:1225-1232.
- Isolauri E, Huurre A, Salminen S, Impivaara O. The allergy epidemic extends beyond the past few decades. *Clin Exp Allergy* **2006**; 34:1007-1010.
- Jenerowicz D, Silny W, Dańczak-Pazdrowska A, Polańska A, Osmola-Mańkowska A, Olek-Hrab K. Environmental factors and allergic diseases. *Ann Agric Environ Med* **2012**; 19:475-481.
- Jenkins M, Hopper J, Bowes G, Carlin J, Flander B, Giles G. Factors in childhood as predictors of asthma in adult life. *BMJ* **1994**; 309:90-93.
- Jie Y, Isa ZM, Jie X, Ju ZL, Ismail NH. Urban vs. rural factors that affect adult asthma. *Rev Environ Contam Toxicol* **2013**; 226:33-63.
- Just J, Gouvis-Echraghi R, Rouve S, Wanin S, Moreau D, Annesi-Maesano I. Two novel, severe asthma phenotypes identified during childhood using a clustering approach. *Eur Respir J* **2012**; 40: 55-60.
- Kanny G. Atopic dermatitis in children and food allergy: Combination or causality? Should avoidance diets be initiated. *Ann Dermatol Venereol* **2005**; 132:1S90-1S103.
- Kilpelainen M, Terho EO, Helenius H, Koskenvuo M. Farm environment in childhood prevents the development of allergies. *Clin Exp Allergy* **2000**; 30(2):201-208.

- Kull I, Bergström A, Lilja G, Pershagen G, Wickman M. Fish consumption during the first year of life and development of allergic diseases during childhood. *Allergy* **2006**; 61:1009-1015.
- Kwon JW, Kim SH, Kim TB, Kim SH, Park HW, Chang YS, et al. Airway hyperresponsiveness is negatively associated with obesity or overweight status in patients with asthma. *Int Arch Allergy Immunol* **2012**; 159(2):187-193.
- Lai CKW, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S, the ISAAC Phase Three Study Group. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* **2009**; 64:476-483.
- Le Roux P, Toutain F, Le Luyer B. Asthma in infants and young children. Prevention, challenge of the 21st century? *Arch Pediatr* **2002**; 9 (Suppl. 3):408-414.
- Lean M, Lara J, Hill JO. ABC of obesity. Strategies for preventing obesity. *BMJ* **2006**; 333:959-962.
- Leung R, Wong G, Lau J. Prevalence of asthma and allergy in Hong Kong schoolchildren: An ISAAC study. *Eur Respir J* **1997**; 10:354-360.
- Lobstein T, Baur L, Uauy R ; IASO International obesity task force. Obesity in children and young people: A crisis in public health. *Obes Rev* **2004**; 1:4-104.
- Miyake Y, Sasaki S, Arakawa M, Tanaka K, Murakami K, Ohya Y. Fatty acid intake and asthma symptoms in Japanese children: The Ryukyus child health study. *Allergy* **2008**; 38:1644-1650.
- Miyake Y, Tanaka K, Sasaki S, Arakawa M. Polyunsaturated fatty acid intake and prevalence of eczema and rhinoconjunctivitis in Japanese children: The Ryukyus Child Health Study. *BMC Public Health* **2011**; 11 (doi: 10. 1186/1471-2458-11-358).
- Moorman JE, Rudd RA, Johnson CA, King M, Minor P, Bailey C, Scalia MR, Akinbami LJ. National Surveillance for asthma—United States, 1980–2004. *Surveill Summ* **2007**; 56:1-54.
- Nagel G, Weinmayr G, Kleiner A, et al. Effect of diet on asthma and allergic sensitization in the International Study on Allergies and Asthma in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Thorax* **2010**; 65:516-522.
- Nahhas M, Bhopal R, Anandan C, Elton R, Sheikh A. Investigating the association between obesity and asthma in 6- to 8-year-old Saudi children: a matched case-control study. *NPJ Prim Care Respir Med* **2014**; 24:14004.
- Naska A, Fouskakis D, Oikonomou E, Almeida MD, Berg MA, Gedrich K, Moreiras O, Nelson M, Trygg K, Turrini A, Remaut AM, Volatier JL, Trichopoulou A, DAFNE participants. Dietary patterns and their socio-demographic determinants in 10 European countries: data from the DAFNE databank. *Eur J Clin Nutr* **2006**; 60:181-190.
- Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity in the United States, 2009-2010. NCHS data brief. *National Center for Health Statistics* **2012**, Hyattsville (MD); 82.
- Oh SY, Chung J, Kim MK, Kwon SO, Cho BH. Antioxidant nutrient intakes and corresponding biomarkers associated with the risk of atopic dermatitis in young children. *Eur J Clin Nutr* **2010**; 64:245-252.
- Okabe Y, Adachi Y, Itazawa T, Yoshida K, Ohya Y, Odajima H, et al. Association between obesity and asthma in Japanese preschool children. *Pediatr Allergy Immunol* **2012**; 23(6):550-555.
- Organisation Mondiale de la Santé. Stratégie mondiale pour l'alimentation, l'exercice physique et la santé, **2004** ; ISBN 9242592226.
- Parronchi P, Brugnolo F, Sampognaro S, Maggi E. Genetic and environmental factors contributing to the onset of allergic disorders. *Int Arch Allergy Immunol* **2000**; 121:2-9.

- Patel S, Murray CS, Woodcock A, Simpson A, Custovic, A. Dietary antioxidant intake, allergic sensitization and allergic diseases in young children. *Allergy* **2009**; 64:1766-1772.
- Pearce N, Beasley R, Burgess C, *et al.* Asthma epidemiology: principles and methods. New York: Oxford University Press, **1998**.
- Pearce N, Douwes J, Beasley R. Is allergen exposure the major primary cause of asthma? *Thorax* **2000**; 55:424-431.
- Peat JK, Salome CM, Woolcock AJ. Factors associated with bronchial hyperresponsiveness in Australian adults and children. *Eur Respir J* **1992**; 5:921-929.
- Pénard-Morand C, Raheison C, Kopferschmitt C, Caillaud D, Lavaud F, Charpin D, Bousquet J, Annesi-Maesano I. Prevalence of food allergy and its relationship to asthma and allergic rhinitis in schoolchildren. *Allergy* **2005**; 60:1165-1171.
- Peroni DG, Chatzimichail A, Boner AL. Food allergy: What can be done to prevent progression to asthma? *Ann Allergy Asthma Immunol* **2002**; 89:44-51.
- Pin I, Pilenko-McGuigan C, Cans C, Gousset M, Pison C. Epidemiology of respiratory allergy in children. *Arch Pediatr* **1999**; 6:6s-13s.
- Pistelli R, Forastiere F, Corbo GM, Dell'Orco V, Brancato G, Agabiti N, Pizzabiocca A, Perucci CA. Respiratory symptoms and bronchial responsiveness are related to dietary salt intake and urinary potassium excretion in male children. *Eur Respir J* **1993**; 6:517-522.
- Prescott SL, Tang ML; Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy. The Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy position statement: Summary of allergy prevention in children. *Med J Aust* **2005**; 182(9):464-467.
- Priftis KN, Panagiotako DB, Anthracopoulos MB, Papadimitriou A, Nicolaidou P. Aims, methods and preliminary findings of the Physical Activity, Nutrition and Allergies in Children Examined in Athens (PANACEA) epidemiological study. *BMC Public Health* **2007**; 7:140.
- Prokopakis E, Vardouniotis A, Kawauchi H, Scadding G, Georgalas C, Hellings P, Velegarakis G, Kalogjera L. The pathophysiology of the hygiene hypothesis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* **2013**; 77(7):1065-1071.
- Raedler D, Schaub B. Immune mechanisms and development of childhood asthma. *Lancet Respir Med* **2014**; 2(8):647-656.
- Raheison C, Pénard-Morand C, Moreau D, Caillaud D, Charpin D, Kopferschmitt C, *et al.* In utero and childhood exposure to parental tobacco smoke, and allergies in schoolchildren. *Respir Med* **2007**; 101(1):107-117.
- Raheison C, Tunon de Lara JM, Taytard A, Kopferschmitt C, Quoix E, Pauli G. Prévalence de l'asthme chez l'enfant. *Rev Mal Respir* **1997**; 14:4S33-4S39. [Article in French]
- Reilly JJ, Methven E, McDowell ZC, *et al.* Health consequences of obesity. *Arch Dis Child* **2003**; 88:748-752.
- Reilly JJ. Diagnostic accuracy of the BMI for age in paediatrics. *Int J Obes* **2006**; 30:595-597.
- Robison R, Kumar R. The effect of prenatal and postnatal dietary exposures on childhood development of atopic disease. *Allergy Clin Immunol* **2010**; 10:139-144.
- Rodríguez-Rodríguez E, Perea JM, Jiménez AI, Rodríguez-Rodríguez P, López-Sobaler AM, Ortega RM. Fat intake and asthma in Spanish schoolchildren. *Eur J Clin Nutr* **2010**; 64:1065-1071.

- Rolland-Cachera M-F, Castetbon K, Arnault N, Bellisle F, Romano M-C, Lehingue Y, Frelut M-L, Hercberg S. Body mass index in 7–9-y-old French children: frequency of obesity, overweight and thinness. *Int J Obes* **2002**; 26:1610-1616.
- Rolland-Cachera MF, Cole TJ, Sempé M, Tichet J, Rossignol C, Charraud A. Body mass index variations: centiles from birth to 87 years. *Eur J Clin Nutr* **1991**; 45:13-21.
- Rolland-Cachera MF, Sempé M, Guilloud-Bataille M, Patois E, Péquignot-Guggenbuhl F, Fautrad V. Adiposity indices in children. *Am J Clin Nutr* **1982**; 36(1):178-184.
- Roorda RJ. Prognostic factors for the outcome of childhood asthma in adolescence. *Thorax* **1996**; 51 Suppl 1:S7-12.
- Rosenlund H, Kull I, Pershagen G, Wolk A, Wickman M, Bergström A. Fruit and vegetable consumption in relation to allergy: Disease-related modification of consumption? *J Allergy Clin Immunol* **2011**; 127:1219-1225.
- Roumelioti M, Leotsinidis M. Relative validity of a semiquantitative food frequency questionnaire designed for schoolchildren in western Greece. *Nutr J* **2009**; 8:8.
- Rubin RN, Navon L, Cassano PA. Relationship of serum antioxidants to asthma prevalence in youth. *Am J Respir Crit Care Med* **2004**; 169:393-398.
- Saadeh D, Salameh P, Baldi I, Raheison C. Diet and allergic diseases among population aged 0 to 18 years: myths or reality? *Nutrients* **2013**; 5:3399-3423.
- Schachter LM, Peat JK, Salome CM. Asthma and atopy in overweight children. *Thorax* **2003**; 58:1031-1035.
- Schafer T, Bohler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Heinrich J et al. Epidemiology of food allergy/food intolerance in adults: associations with other manifestations of atopy. *Allergy* **2001**; 56:1172-1179.
- Sears MR, Lewis S, Herbison GP, Robson B, Flannery EM, Holdaway MD, Pearce N, Crane J, Silva PA. Comparison of reported prevalences of recent asthma in longitudinal and cross-sectional studies. *Eur Respir J* **1997**; 10(1):51-54.
- Sears MR. Evolution of asthma through childhood. *Clin Exp Allergy* **1998**; 28 Suppl 5:82-89; discussion 90-91.
- Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, Ortega RM, García A, Pérez-Rodrigo C, Aranceta J. Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public Health Nutr* **2004**; 7:931-935.
- Shaheen SO, Newson RB, Henderson AJ, Emmett PM, Sherriff A, Cooke M, ALSPAC Study Team. Umbilical cord trace elements and minerals and risk of early childhood wheezing and eczema. *Eur Respir J* **2004**; 24 :292-297.
- Shirinde J, Wichmann J, Vovi K. Association between wheeze and selected air pollution sources in an air pollution priority area in South Africa: a cross-sectional study. *Environ Health* **2014**; 13(1): 32.
- Sidel D, Shapiro NL, Bhattacharyya N. Obesity and the risk of chronic rhinosinusitis, allergic rhinitis, and acute otitis media in school-age children. *Laryngoscope* **2013**; 123(10):2360-2363.
- Solis Soto MT, Patiño A, Nowak D, Radon K. Prevalence of asthma, rhinitis and eczema symptoms in rural and urban school-aged children from Oropeza Province - Bolivia: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med* **2014**; 14:40.

- Sommer C, Sletner L, Jenum AK, Mørkrid K, Andersen LF, Birkeland KI, Mosdøl A. Ethnic differences in maternal dietary patterns are largely explained by socio-economic score and integration score: a population-based study. *Food Nutr Res* **2013**; 8:57.
- Son KY, Park KS, Hwang HH, Yun BS, Lee SJ, Kim MA et al. Prevalence of allergic diseases among primary school children in Ilsan, Gyeonggi and changes of symptoms after environmental control in 2005. *Pediatr Allergy Respir Dis* **2007**; 17:384-393. [article in Korean]
- Strachan DP. The role of environmental factors in asthma. *Br Med Bull* **2000**; 58(4):865-882.
- Suárez-Varela MM, Alvarez LG, Kogan MD, Ferreira JC, Martínez Gimeno A, Aguinaga Ontoso I, González Díaz C, Arnedo Pena A, Domínguez Aurrecoechea B, Busquets Monge RM. Diet and prevalence of atopic eczema in 6 to 7-year-old schoolchildren in Spain: ISAAC Phase III. *J Investig Allergol Clin Immunol* **2010**; 20:469-475.
- Sultész MM, Katona GG, Hirschberg AA, Gálffy GG. Prevalence and risk factors for allergic rhinitis in primary schoolchildren in Budapest. *Int J Pediatr otorhinolaryngol* **2010**; 74:503-509.
- Sybilski AJ, Raiborski F, Lipiec A, Tomaszewska A, Lusawa A, Furmańczyk K, et al. Obesity - a risk factor for asthma, but not for atopic dermatitis, allergic rhinitis and sensitization. *Public Health Nutr* **2014**; 17:1-7.
- Tabak C, Wijga AH, de Meer G, et al. Diet and asthma in Dutch school children (ISAAC-2). *Thorax* **2006**; 61:1048-1053.
- Tai A, Volkmer R, Burton A. Association between asthma symptoms and obesity in preschool (4-5 year old) children. *J Asthma* **2009**; 46(4):362-365.
- Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, Stevens M, Arshad SH, Hide DW. The prevalence of and risk factors for atopy in early childhood: a whole population birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* **1998**; 101(5):587-593.
- Thibaut de Saint Pol M. Evolution of obesity by social status in France, 1981-2003. *Economics & Human Biology* **2009**; 7(3):398-404.
- Thibaut de Saint Pol M. Les inegalites geographiques de sant chez les enfants de grande section de maternelle, France, 2005-2006. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* **2011** ; 31: 333-338.
- Touraine F, Ouzeau JF, Boullaud C, Dalmay F, Bonnaud F. Enquête descriptive en milieu scolaire sur la prévalence de l'allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* **2002**; 42:763-768.
- Trichopoulou A, Lagiou P. Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle. *Nutr Rev* **1997**; 55:383-389.
- Tromp II, Kiefte-de Jong J, de Vries J, Jaddoe V, Raat H, Hofman A, de Jongste J, Moll H. Dietary patterns and respiratory symptoms in pre-school children: the Generation R Study. *Eur Respir J* **2012**; 40:681-689.
- Vereecken CA, Maes L. A Belgian study on the reliability and relative validity of the health behaviour in school-aged children food-frequency questionnaire. *Public Health Nutr* **2003**; 6:581.
- Von Ehrenstein OS, Von Mutius E, Illi S, Baumann L, Bohm O, Von Kries R. Reduced risk of hay fever and asthma among children of farmers. *Clin Exp Allergy* **2000**; 30(2):187-193.
- Von Kries R, Hermann M, Grunert VP, von Mutius E. Is obesity a risk factor for childhood asthma? *Allergy* **2001**; 56:318-322.

- Von Mutius E, Schwartz J, Neas LM, Dockery D, Weiss ST. Relation of body mass index to asthma and atopy in children: the National Health and Nutrition Examination Study III. *Thorax* **2001**; 56:835-838.
- Wang HY, Chen YZ, Ma Y, Wong GW, Lai CK, Zhong NS. Disparity of asthma prevalence in Chinese schoolchildren is due to differences in lifestyle factors. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* **2006**; 44(1):41-45. [Article in Chinese].
- Waser M, von Mutius E, Riedler J, Nowak D, Maisch S, Carr D, Eder W, Tebow G, Schierl R, Schreuer M, *et al.* Exposure to pets, and the association with hay fever, asthma, and atopic sensitization in rural children. *Allergy* **2005**; 60:177-184.
- Weiland SK, Bjorksten B, Brunekreef B, Cookson WO, von Mutius E, Strachan DP. Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): rationale and methods. *Eur Respir J* **2004**; 24:406-412.
- Weinmayr G, Forastiere F, Weiland SK, Rzehak P, Abramidze T, Annesi-Maesano I, Björkstén B, Brunekreef B, Büchele G, Cookson WOC, von Mutius E, Pistelli R, Strachan DP and the ISAAC Phase Two Study Group. International variation in prevalence of rhinitis and its relationship with sensitization to perennial and seasonal allergens. *Eur Respir J* **2008**; 32:1250-1261.
- Weinmayr G, Genuneit J, Nagel G, Björkstén B, Van Hage M, Priftanji A, Cooper P, Rijkjårv M-A, Von Mutius E, Tsanakas J, Forastiere F, Doekes G, Garrido JB, Suarez-Varela MM, Bråbäck L, Strachan DP and the ISAAC Phase Two Study Group. International variations in associations of allergic markers and diseases in children: ISAAC Phase Two. *Allergy* **2010**; 65(6):766-775.
- Weiss R, Dziura J, Burgert TS, *et al.* Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* **2004**; 350:2362-2374.
- Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med* **1997**; 337:869-873.
- WHO Expert consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* **2004**; 363:157-163.
- Wickens K, Barry D, Friezema A, Rhodius R, Bone N, Purdie G, Crane J. Fast foods - Are they a risk factor for asthma? *Allergy* **2005**; 60:1537-1541.
- Williams HC, Forsdyke H, Boodoo G, Hay RJ, Burney PG. A protocol for recording the sign of flexural dermatitis in children. *Br J Dermatol* 1995;133:941-9.
- Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* **1998**; 12(2):315-335.
- Yemaneberhan H, Bekele Z, Venn A, Lewis S, Parry E, Britton J. Prevalence of wheeze and asthma and relation to atopy in urban and rural Ethiopia. *Lancet* **1997**; 350(9071):85-90.
- Yoo S, Kim HB, Lee SY, Kim BS, Kim JH, Yu JH, *et al.* Association between obesity and the prevalence of allergic diseases, atopy, and bronchial hyperresponsiveness in Korean adolescents. *Int Arch Allergy Immunol* **2011**; 154(1):42-48.
- Yu G, Kjellman NI, Björkstén B. Phospholipid fatty acids in cord blood: Family history and development of allergy. *Acta Paediatr* **1996**; 85:679-683.
- Zeiger RS, Heller S. The development and prediction of atopy in high-risk children : follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol* **1995**; 95(6):1179-1190.

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Figures

FIGURE 1 : IMAGES D'ENFANTS ASTHMATIQUES SOUS TRAITEMENT BRONCHODILATATEUR	20
FIGURE 2 : LA PREVALENCE MONDIALE DES SYMPTOMES DE L'ASTHME CHEZ LES ENFANTS (ISAAC, 1998).....	20
FIGURE 3 : LA MANIFESTATION CLINIQUE LA PLUS COMMUNE DANS LA RHINITE ALLERGIQUE	23
FIGURE 4 : PREVALENCE MONDIALE DES SYMPTOMES DE LA RHINITE ALLERGIQUE CHEZ LES ENFANTS (ISAAC, 1998)	24
FIGURE 5 : QUELQUES EXEMPLES DE LOCALISATIONS DE LA DERMATITE ATOPIQUE CHEZ LES ENFANTS	25
FIGURE 6 : PREVALENCE MONDIALE DES SYMPTOMES DE LA DERMATITE ATOPIQUE CHEZ LES ENFANTS (ISAAC, 1998).....	25
FIGURE 7 : TOUS LES CENTRES ISAAC SELON LEUR PHASE D'ETUDE.....	45
FIGURE 8 : SCHEMA DE LA CARTE GEOGRAPHIQUE DE LA FRANCE AVEC LES SIX VILLES FRANÇAISES DE L'ETUDE ISAAC PHASE II	52
FIGURE 9 : PREVALENCE (%) DES TESTS CUTANÉES AUX AÉROALLÉRGÈNES LES PLUS COMMUNS DANS L'ENSEMBLE DES CENTRES DANS L'ETUDE DES SIX VILLES FRANÇAISES (2000-2001) (N= 6461).....	58
FIGURE 10 : LA FREQUENCE DE CONSOMMATION DES REPAS DE TYPE FAST-FOOD PAR LES ENFANTS DE NOTRE ETUDE (N= 6515)	62
FIGURE 11 : LA REPARTITION DES PROFILS ALIMENTAIRES CHEZ LES ENFANTS SCOLAIRES AGES DE 9-11 ANS (N= 7432 DONT 20% N'ADHERENT A AUCUN PROFIL)	63
FIGURE 12 : REPARTITION DES PARENTS DES ENFANTS QUI ONT REMPLI LE QUESTIONNAIRE SELON LEUR ORIGINE ETHNIQUE (N= 6733).....	72
FIGURE 13 : NIVEAU D'ETUDES DES PARENTS DES ENFANTS INCLUS DANS L'ETUDE (N= 6733).....	73
FIGURE 14 : REPARTITION DE L'HISTOIRE D'ATOPIE CHEZ LES PARENTS DES ENFANTS INCLUS DANS L'ETUDE (N= 6733).....	73
FIGURE 15 : SENSIBILITE INDIVIDUELLE DES ENFANTS QUI ONT SUBI DES TESTS CUTANES AUX AÉROALLÉRGÈNES ET AUX TROPHOALLÉRGÈNES (N= 5902)	74
FIGURE16 : REPARTITION DES ENFANTS INCLUS DANS L'ETUDE PAR CLASSES D'OBESITE (N= 6733).....	75

Tableaux

TABLEAU 1 : QUESTIONS STANDARDISEES UTILISEES PAR L'ECRHS	21
TABLEAU 2 : TERMES ET SEUILS UTILISES POUR DEFINIR LE SURPOIDS ET L'OBESITE SELON LES REFERENCES FRANÇAISES ET SELON LES REFERENCES INTERNATIONALES (IOTF)	34
TABLEAU 3 : VALEURS SEUILS DE L'INDICE DE MASSE CORPORELLE (IMC EN KG/M²) DEFINISSANT LES CATEGORIES DU SURPOIDS ET DE L'OBESITE CHEZ LES ENFANTS DE 2 A 18 ANS (COLE, 2000)	35
TABLEAU 4 : PATHOLOGIES ASSOCIEES A L'OBESITE PENDANT L'ENFANCE ET L'ADOLESCENCE	37
TABLEAU 5 : CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES DE L'ECHANTILLON	55
TABLEAU 6 : CARACTERISTIQUES DES PARENTS DES ELEVES INCLUS DANS L'ETUDE	56
TABLEAU 7 : PREVALENCE DE L'ASTHME ET DES MALADIES ALLERGIQUES SELON LE SEXE DES ENFANTS EN FRANCE	57
TABLEAU 8 : INTERRELATIONS ENTRE LES INDICATEURS SANITAIRES ET LA POSITIVITE AUX TESTS CUTANES ALLERGIQUES CHEZ LES ENFANTS AYANT SUBI DES SPTs (N= 6461)	59
TABLEAU 9 : FREQUENCE ALIMENTAIRE DES DIFFERENTS PRODUITS INCLUS DANS LE FFQ ET CONSOMMES PAR LES ENFANTS EN FRANCE (N= 7432)	60
TABLEAU 10: ASSOCIATION ENTRE LES 3 PROFILS ALIMENTAIRES ET FACTEURS CONFONDANTS POTENTIELS ET CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES CHEZ LES ENFANTS AGES DE 9-11 ANS DANS L'ETUDE DES 6 VILLES FRANÇAISES (N=7432)	66
TABLEAU 11 : ASSOCIATIONS ENTRE PROFILS ALIMENTAIRES ET PREVALENCE DE L'ASTHME, DE L'ASTHME SEVERE ET LES MALADIES ALLERGIQUES APRES STRATIFICATION SUR L'ATOPIE PERSONNELLE AUX AEROALLERGENES ET AUX ALLERGENES ALIMENTAIRES (N= 6461)	69
TABLEAU 12: ANALYSES MULTIVARIEES DES FACTEURS ASSOCIES AVEC LES MALADIES ALLERGIQUES CHEZ LES ENFANTS AGES ENTRE 9-11 ANS DANS L'ETUDE ISAAC II-FRANCE	70
TABLEAU 13: CARACTERISTIQUES DES ENFANTS QUI ONT SUBI DES EXAMENS CLINIQUES ET DONT LES PARENTS ONT COMPLETE LE QUESTIONNAIRE (N= 6733)	72
TABLEAU 14: ASSOCIATIONS ENTRE LES CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES DES ENFANTS INCLUS DANS L'ETUDE ET LEUR STATUT PONDERAL (N= 6733)	75
TABLEAU 15: ASSOCIATIONS ENTRE LA SURCHARGE PONDERALE ET LES VARIABLES DE SANTE ETUDIEES CHEZ LES ENFANTS (N= 6733)	77
TABLEAU 16: ASSOCIATIONS ENTRE IMC ET VARIABLES DE SANTE ETUDIEES CHEZ LES ENFANTS (N= 6733)	77
TABLEAU 17: ANALYSES MULTIVARIEES DES FACTEURS DE RISQUE ASSOCIES AVEC LES DIFFERENTES VARIABLES DE SANTE ETUDIEES CHEZ LES ENFANTS	79
TABLEAU 18: ANALYSES MULTIVARIEES DES FACTEURS DE RISQUE ASSOCIES SIGNIFICATIVEMENT AVEC LES MALADIES ALLERGIQUES, L'ATOPIE INDIVIDUELLE ET L'ASTHME A L'EFFORT CHEZ LES ENFANTS NON-SIFFLEURS ET LES ENFANTS SIFFLEURS.	81

ANNEXES

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire de l'étude ISAAC II-France

Annexe 2 : Article de revue publié dans *Nutrients*

Annexe 3 : Article de l'étude des profils alimentaires en relation avec les maladies allergiques soumi
dans *Respiratory Medicine*

Annexe 4 : Article de l'étude de l'obésité et l'asthme chez les enfants accepté pour publication dans
BMJ Open Respiratory Research

Annexe 5 : Liste des productions scientifiques

ANNEXE 1

Santé allergique respiratoire

QUESTIONNAIRE STRICTEMENT CONFIDENTIEL

En collaboration avec le Comité National de Lutte contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires, l'INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Unité 472) entreprend actuellement, avec les Services de Pneumologie, l'Inspection Académique, les Directeurs et le corps enseignant des écoles primaires de plusieurs villes de France, une enquête auprès des enfants de CM1 et CM2, afin de mieux connaître leur santé allergique et respiratoire. Ceci permettra aussi d'améliorer ce qui est fait pour les enfants sur le plan médical.

Le questionnaire que nous vous prions de bien vouloir remplir concerne votre enfant (*prénom*)

**Vous n'êtes pas obligé(e) d'y répondre mais si vous acceptez, nous vous demandons de le faire sincèrement.
Cependant, si vous ne pouvez pas répondre à une question, si elle vous gêne, qu'elle ne vous concerne pas ou autre, vous êtes libre de la laisser de côté.**

Ce questionnaire est anonyme. Les enseignants et les médecins scolaires n'auront jamais connaissance de vos réponses.

Après avoir constitué un fichier informatisé anonyme, une équipe de chercheurs de l'INSERM analysera les résultats à l'aide de moyens statistiques.

N'hésitez pas à contacter le personnel d'enquête à l'école de votre enfant pour tous renseignements complémentaires. Vous pourrez recevoir de l'aide pour remplir ce questionnaire.

MERCI DE REPONDRE A CE QUESTIONNAIRE

1 0 4 4 2

EXEMPLES :

POUR LES CASES A REMPLIR :

Ecrire en **MAJUSCULE** d'Imprimerie (**UNE LETTRE PAR CASE**)

1. Ecole

POUR LES CASES A COCHER :

Un choix unique = une croix dans **LA** case « carrée » correspondante

16. Votre enfant a-t-il (elle) déjà eu des sifflements dans la poitrine à un moment quelconque de sa vie ?

Oui Non

Un choix multiple = une croix dans **LES** cases « rondes » correspondantes

15. L'enfant bénéficie de (Plusieurs réponses possibles) :

La Sécurité Sociale

Une Mutuelle

Aide Médicale Gratuite

Pays

Centre ISAAC

N° d'ordre

PRIERE DE NE RIEN INSCRIRE CI-DESSUS. MERCI

1. Ecole.....

2. Classe..... CM1 CM2

3. Code postal du lieu actuel d'habitation de l'enfant.....

4. Année d'arrivée dans le lieu actuel d'habitation.....

5. Indiquez la personne qui remplit le questionnaire :

Père/mère/autre (précisez)

6. Age de la mère..... ans

7. Age du père..... ans

8. Les parents sont originaires de

	Mère	Père
France métropolitaine.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DOM-TOM.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Europe du Sud (Espagne, Italie, Portugal.....)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Afrique du Nord (Algérie, Maroc.....)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Afrique Noire.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Asie.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre pays (précisez).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9. Quel est le niveau d'études le plus élevé des parents ou des beaux parents avec lesquels l'enfant vit le plus souvent ?

	Mère (belle-mère)	Père (beau-père)
Etudes primaires.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Etudes secondaires.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Etudes supérieures.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre diplôme (précisez).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10. Les parents ou les beaux-parents avec lesquels l'enfant vit, exercent actuellement la profession suivante :

Mère (belle-mère).....

Père (beau-père).....

11. Pour les parents et les frères et sœurs de l'enfant indiquez l'âge actuel. S'ils ont déjà été atteints d'une allergie, cochez la case correspondante.

	Age actuel	Asthme	Eczéma (Dermatite atopique)	Rhume allergique	Allergie alimentaire	Allergie aux médicaments
Père		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mère		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Frère(s) 1.....	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2.....	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.....	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.....	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sœur(s) 1.....	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2.....	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.....	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.....	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Les questions qui suivent concernent votre enfant

12. Quel est le mois et quelle est l'année de naissance de votre enfant ?

Mois 1 9 année

13. Votre enfant est :

Un garçon une fille

14. L'enfant vit avec :

Ses deux parents

Sa mère

Son père

Autre (précisez)

15. L'enfant bénéficie de (Plusieurs réponses possibles) :

La Sécurité Sociale

Une Mutuelle

Aide Médicale Gratuite

Assurance personnelle

Pas de protection sociale

SANTÉ

16. Votre enfant a-t-il (elle) déjà eu des sifflements dans la poitrine à un moment quelconque de sa vie ?

Oui

Non

Si vous avez répondu « Non » passez directement à la question **22**

17. Durant les 12 derniers mois, votre enfant a-t-il (elle) eu des sifflements dans la poitrine à un moment quelconque ?

Oui

Non

Si vous avez répondu « Non » passez directement à la question **22**

18. Durant les 12 derniers mois, combien de fois a-t-il (elle) eu des crises de sifflements ?

- Aucune
- 1 à 3 fois
- 4 à 12 fois
- Plus de 12 fois

19. Durant les 12 derniers mois, combien de fois, en moyenne, ces crises de sifflements l'ont-il (elle) réveillé (e) ?

- Jamais réveillé(e) avec des sifflements
- Moins d'une nuit par semaine
- Une ou plusieurs nuits par semaine

20. Durant les 12 derniers mois, est-il arrivé qu'une crise de sifflements ait été suffisamment grave pour l'empêcher de dire plus de 1 ou 2 mots à la suite ?

Oui

Non

21. Durant les 12 derniers mois, qu'est ce qui a fait empirer les sifflements de votre enfant (Plusieurs réponses possibles) ?

- Changement de Temps
- Pollens
- Emanation de gaz (gaz d'échappement) et vapeurs
- Poussière
- Animaux domestiques
- Rhume ou grippe
- Fumée de cigarette
- Emotions, stress
- Fou rire, excitation
- Vêtements de laine
- Nourriture ou boisson

Savons, sprays, détergents

Odeurs fortes

Effort

Autre (précisez)

22. Votre enfant a-t-il (elle) déjà été réveillé(e) par une crise d'essoufflements à un moment quelconque de sa vie ?

Oui

Non

23. Votre enfant a-t-il (elle) déjà été réveillé(e) par une sensation de gêne respiratoire à un moment quelconque de sa vie ?

Oui

Non

24. Durant les 12 derniers mois, votre enfant a-t-il (elle) eu des sifflements dans la poitrine pendant ou après un effort ?

Oui

Non

25. Durant les 12 derniers mois, votre enfant a-t-il (elle) eu une toux sèche la nuit alors qu'il(elle) n'avait pas d'infection respiratoire (ni rhume, ni rhino-pharyngite, ni grippe...) ?

Oui

Non

26. Votre enfant a-t-il(elle) déjà eu des crises d'asthme ?

Oui

Non

Les questions 27 à 36 portent sur des problèmes de nez qui lui sont arrivés alors qu'il n'avait pas d'infection respiratoire

(ni rhume, ni rhino-pharyngite, ni grippe...)

27. Votre enfant a-t-il (elle) déjà eu des éternuements, le nez qui coule ou le nez bouché alors qu'il (elle) n'avait pas d'infection respiratoire (ni rhume, ni rhino-pharyngite, ni grippe...) ?

Oui

Non

Si vous avez répondu « Non » passez directement à la question **35**

28. Durant les 12 derniers mois, votre enfant a-t-il (elle) eu des éternuements, le nez qui coule ou le nez bouché alors qu'il (elle) n'avait pas d'infection respiratoire (ni rhume, ni rhino-pharyngite, ni grippe...) ?

Oui

Non

Si vous avez répondu « Non » passez directement à la question **35**

29. Durant les 12 derniers mois, ces problèmes de nez étaient-ils accompagnés de larmoiements (pleurs) ou de démangeaisons (envie de gratter) des yeux ?

Oui

Non

30. Pendant lequel ou lesquels de ces 12 derniers mois, votre enfant a-t-il (elle) eu ces problèmes de nez (*Plusieurs réponses possibles*) ?

Janvier

Juillet

Février

Août

Mars

Septembre

Avril

Octobre

Mai

Novembre

Juin

Décembre

31. Durant les 12 derniers mois, ces problèmes de nez ont-ils gêné ses activités quotidiennes ?

Pas du tout

Modérément

Un peu

Beaucoup

32. Durant les 12 derniers mois, qu'est-ce qui a déclenché ou aggravé ces problèmes de nez (*Plusieurs réponses possibles*) ?

Pollens

Acariens/poussière

Animaux domestiques

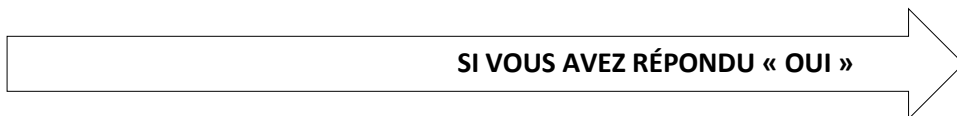
Autre (précisez)

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

33. Pensez-vous que ces problèmes sont de type allergique ?

Oui

Non



34. Pour quelles raisons pensez-vous qu'il (elle) est allergique (Plusieurs réponses possibles) ?

Pas du tout

Il a déjà fait des tests

Le médecin vous l'a dit

Autre raison (précisez)

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

35. Votre enfant a-t-il (elle) déjà eu un rhume des foins c'est-à-dire une allergie aux pollens ?

Oui

Non

36. Votre enfant a-t-il (elle) déjà eu une autre forme de rhume allergique (aux poussières, au chat...) ?

Oui

Non

37. Votre enfant fait (ou a fait) une ou des réactions anormales spécifiques à la présence d'un animal, de poussière ou de pollens (Cochez la case ou les cases des animaux ou des produits correspondants) ?

SI « AUCUNE RÉACTION » PASSEZ A LA QUESTION SUIVANTE

EN PRÉSENCE DE :

L'enfant commence à :

Animaux de compagnie

Poussières de

Pollens, arbres,

	(chat, chien...)	maison	herbes, fleurs
Tousser	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Avoir des sifflements dans la poitrine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Avoir une sensation de gêne respiratoire	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Se sentir étouffer			
Avoir le nez qui coule ou le nez bouché, ou des éternuements	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Avoir les yeux qui piquent ou qui pleurent	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

38. Votre enfant a-t-il (elle) déjà eu sur la peau une éruption (plaques rouges, boutons,...) qui démange (envie de se gratter), et qui apparaît et disparaît par intermittence sur une période d'au moins 6 mois ?

Oui

Non

Si vous avez répondu « Non » passez directement à la question **44**

39. Votre enfant a-t-il (elle) eu cette éruption qui démange à un moment quelconque durant les 12 derniers mois ?

Oui

Non

Si vous avez répondu « Non » passez directement à la question **44**

40. Cette éruption qui démange, a-t-elle, à un moment quelconque, touché l'une de ces zones : les plis des coudes, derrière les genoux, en avant des chevilles, sous les fesses, autour du cou, autour des yeux ou des oreilles ?

Oui

Non

41. A quel âge ces éruptions sont-elles apparues pour la première fois ?

Moins de 2 ans

Entre 2 et 4 ans

Plus de 5 ans

42. Durant les 12 derniers mois, cette éruption qui démange, a-t-elle complètement disparu à un moment quelconque ?

Oui

Non

43. Durant les 12 derniers mois, combien de fois cette éruption qui démange l'a-t-il (elle) empêché(e) de dormir ?

Jamais durant les 12 derniers mois

Moins d'une nuit par semaine

Plusieurs nuits par semaine

44. Votre enfant a-t-il (elle) déjà eu de l'eczéma ?

Oui

Non

45. Votre enfant a-t-il (elle) déjà eu une ou plusieurs réactions anormales après une piqure de guêpe ou d'abeille, après avoir pris un médicament ou après un vaccin (*Cochez la case ou les cases de l'insecte, médicament, vaccin correspondants*) ?

SI « AUCUNE RÉACTION » PASSEZ A LA QUESTION SUIVANTE

L'enfant a eu les réactions suivantes :	Oui, après piqure de guêpe ou d'abeille	Oui, après médicament ou vaccin
Gonflement exagéré, intense au point de piqure	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gonflement du visage	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Urticaire généralisée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vomissements ou diarrhée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sensation d'étouffement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Malaise	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Perte de connaissance	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

46. Votre enfant a-t-il (elle) déjà eu une ou plusieurs réactions anormales suivantes après avoir pris un aliment particulier (Cochez la case ou les cases des aliments correspondants) ?

SI « AUCUNE RÉACTION » PASSEZ A LA QUESTION 52

	Fruits Légumes	Lait	Blanc d'œuf	Fruits secs	Arachide	Poissons	Crustacés	Autres (en clair)
Gonflement du visage	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gonflement des lèvres	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Œdème de Quincke	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Urticaire généralisée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vomissements ou diarrhée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sensation d'étouffement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Malaise	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Perte de connaissance	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

47. Cette réaction se produit-elle à chaque fois que l'aliment est consommé ?

Oui Non

48. Durant les 12 derniers mois, votre enfant a-t-il (elle) été vu(e) par un médecin pour ces problèmes de réactions à un aliment en dehors de ses crises (Cochez la case ou les cases correspondantes au nombre de fois) ?

	Jamais	1 à 3 fois	4 à 12 fois	Plus de 12 fois
Par un généraliste ou pédiatre	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Par un pneumologue ou allergologue	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
à l'hôpital ou au cabinet				
Autre (précisez)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

49. Durant les 12 derniers mois, combien de fois votre enfant a-t-il (elle) vu(e) un médecin à l'occasion de crises provoquées par un aliment (Cochez la case ou les cases correspondantes) ?

	Jamais	1 à 3 fois	4 à 12 fois	Plus de 12 fois
Par un généraliste ou pédiatre	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Par un pneumologue ou allergologue	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
à l'hôpital ou au cabinet				
Aux urgences (hôpital, clinique)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Autre (précisez)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

50. Durant les 12 derniers mois, combien de fois votre enfant a-t-il (elle) été hospitalisé(e) en raison d'une réaction à un ou des aliments ?

fois

51. Durant les 12 derniers mois, combien de jours de classe votre enfant a-t-il (elle) manqué en raison d'une réaction à un ou des aliments ?

jours

TABAC – ALIMENTATION – MODE DE VIE

52. Indiquez la quantité de tabac fumée habituellement par personne et par jour, dans le lieu de vie (logement ou lieu de garde) de l'enfant pour la période actuelle, dans la première année de vie et pendant la grossesse dont votre enfant est issue (Ex. : mère 4 cigarettes, père 2 cigares, frère 10 cigarettes, baby-sitter 0 cigarettes par jour ; 0 cigarettes pour les non-fumeurs).

	Actuellement	Première année de vie	Pendant la grossesse
Père	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>
Mère	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>
Autre(s) personne(s) (famille, nourrice ou baby-sitter...)	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>

53. Actuellement, combien de fois, en moyenne, votre enfant mange-t-il (elle) ou boit-il (elle) un des produits suivants (Cochez les cases correspondantes) ?

	Par semaine				Par jour
	Jamais	Moins d'1 fois	1-2 fois	3-6 fois	1 fois ou plus
Boissons gazeuses	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Jus de fruits frais	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Légumes cuits	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Crudités	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Agrumes (oranges, kiwis...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Autres fruits	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Viande rouge	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Poisson blanc frais (Merlu, dorade, sole...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Autres poissons frais (Saumon, sardines, maquereau...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Poisson pané	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Poisson en boîte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Laitages	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

54. Quel(s) type(s) de matière grasse utilisez-vous le plus souvent en cuisine ?

Beurre.....

Huile.....

Margarine (végétale).....

55. Quelle eau l'enfant boit-il (elle) principalement ?

Robinet.....

Minérale ou de source.....

56. Combien de fois par mois en moyenne, l'enfant mange-t-il (elle) un repas de type fast-food (Mac Donald, Quick...) ?

fois

57. Votre enfant mange-t-il (elle) le midi à la cantine ?

Toujours.....

Parfois.....

Jamais.....

58. Répondez aux questions suivantes en vous basant sur le comportement de l'enfant au cours des 6 derniers mois (ou au cours de l'année scolaire).

DITES SI LES FAITS SUIVANTS,

CONCERNANT VOTRE ENFANT, SONT VRAIS

	Pas vrai	Parfois (ou un peu) vrai	Très vrai
Se plaint souvent de maux de tête ou d'estomac ou de nausées	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fait souvent des colères, s'énerve facilement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
En général est obéissant envers les adultes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
S'inquiète souvent, paraît souvent soucieux(se)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Se bagarre souvent avec les autres enfants ou s'amuse à leur faire du mal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Est malheureux(se), abattu(e) ou pleure souvent	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Est souvent mal à l'aise ou se cramponne aux adultes dans les situations nouvelles, perd facilement ses moyens	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ment ou triche souvent	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

- | | | | |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Vole à la maison, à l'école ou ailleurs | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| A de nombreuses peurs, est facilement effrayé(e) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

LOGEMENT

Les questions qui suivent concernent d'une part le lieu où vit actuellement l'enfant et d'autre part le lieu où il vivait durant sa première année.

(Si vous avez déménagé dans sa première année de vie ou récemment, répondez pour le logement dans lequel il a passé le plus de temps).

Nous vous prions de remplir les 2 colonnes

59. Où se trouve (trouvait) le logement de l'enfant ?

	Actuellement	Première année de vie
Ville	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Quartier périphérique	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bourg, village	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Maison isolée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ferme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

60. A quelle période ce logement a-t-il été construit ?

	Actuellement	Première année de vie
Avant 1945	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Entre 1945 et 1960	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Après 1960	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Je ne sais pas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

61. Indiquez à quel étage se trouve (se trouvait) le logement de votre enfant (R.-d.-Ch.= 0, 1^{er}= 1...).

	Actuellement	Première année de vie
Etage	<input type="text"/>	<input type="text"/>

62. Le logement de votre enfant est (était) –il situé à proximité d'un arrêt de bus ou d'une voie de passage de camions ?

	Actuellement	Première année de vie
Oui	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

63. Dans ce logement, la cuisinière est (était)-elle (*Plusieurs réponses sont possibles*) ?

	Actuellement	Première année de vie
A gaz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Electrique	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Au pétrole	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Au bois	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Au charbon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Autre(s) (précisez).....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

64. Y a-t-il (avait-il) une hotte avec évacuation extérieure ?

	Actuellement	Première année de vie
Oui	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

65. A l'intérieur du logement (cave et garage exclus), l'un des moyens suivants est (était)-il utilisé pour le chauffage ou l'eau chaude (*Plusieurs réponses sont possibles*) ?

<i>ACTUELLEMENT</i>	Electricité	Pétrole	Gaz	Bois	Charbon	Autre
		Ou mazout				(précisez)
Chauffe-eau	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chaudière	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chauffage central	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Poêle (1 seul)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Poêles (plusieurs)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cheminée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

<i>PREMIÈRE ANNÉE DE VIE</i>	Electricité	Pétrole	Gaz	Bois	Charbon	Autre
		Ou mazout				(précisez)
Chauffe-eau	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chaudière	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chauffage central	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Poêle (1 seul)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Poêles (plusieurs)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cheminée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

66. Dans ce logement, y a-t-il (avait-il) l'air conditionné ?

	Actuellement	Première année de vie
Oui	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

67. Dans ce logement, la peinture s'écaille (s'écaillait)-elle ?

	Actuellement	Première année de vie
Oui	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

68. Y a-t-il (avait-il) souvent de la condensation dans le logement (cuisine, salle de bains...) ?

	Actuellement	Première année de vie
Oui	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

69. Y a-t-il (a-t-il eu) un dégât des eaux dans une des pièces principales du logement ?

	Actuellement	Première année de vie
Oui	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

70. Y a-t-il (a-t-il eu) des tâches d'humidité ou des moisissures sur une surface quelconque dans une des pièces principales du logement ?

	Actuellement	Première année de vie
Oui	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

71. La pièce de la maison que l'enfant fréquente (fréquentait) le plus pendant la journée a-t-elle (avait-elle) un des éléments suivants (*Plusieurs réponses sont possibles*) ?

	Actuellement	Première année de vie
Une moquette ou des tapis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Des doubles vitrages	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doubles rideaux ou tapisserie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Rien de tout cela	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

72. La chambre à coucher de votre enfant a (avait)-elle (*Plusieurs réponses sont possibles*) ?

	Actuellement	Première année de vie
Une moquette ou des tapis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Des doubles vitrages	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doubles rideaux ou tapisserie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Rien de tout cela	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

73. Le matelas sur lequel votre enfant dort (dormait), est (était)-il ?

	Actuellement	Première année de vie
Neuf (moins d'1 an)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Peu usagé (1 à 3 ans)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Usagé (plus de 3 ans)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Je ne sais pas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

74. Quel type d'oreiller ou de traversin a (avait) votre enfant (*Plusieurs réponses sont possibles*) ?

	Actuellement	Première année de vie
Synthétique	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Duvet ou plumes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Autre	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
N'utilise (n'utilisait) pas d'oreiller	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

75. Quel type de couverture, de couette utilise (utilisait) votre enfant ?

	Actuellement	Première année de vie
Laine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Synthétique	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Duvet ou plumes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Autre	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

N'utilise (n'utilisait) pas de couverture

76. Combien de fois par semaine la chambre de votre enfant est (était)-elle aérée ?

	Actuellement	Première année de vie
1 fois par semaine ou moins	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 à 4 fois par semaine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tous les jours	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

77. Y-a (avait)-il un (des) animal(aux) dans le logement de votre enfant (*Cochez la case ou les cases correspondantes*) ?

	Actuellement	Première année de vie
Aucun animal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chat	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Rongeur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Oiseaux	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Animaux de la ferme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Autre(s) (précisez).....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

SI VOUS AVEZ RÉPONDU « AUCUN ANIMAL »

PASSEZ DIRECTEMENT À LA QUESTION 79

78. Laissez (laissez)-vous rentrer cet animal (ces animaux) (exception faite pour les animaux de la ferme) dans la chambre à coucher de l'enfant ?

	Actuellement	Première année de vie
Aucun animal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chat	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Rongeur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Oiseaux	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Autre(s) (précisez).....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

79. Est-ce que votre enfant est (était) au moins 1 fois par semaine en contact avec un ou plusieurs de ces animaux chez la nourrice, grands-parents... ?

	Actuellement	Première année de vie
Aucun animal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chat	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Rongeur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Oiseaux	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Autre(s) (précisez).....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

80. Le mode de vie de votre enfant a-t-il été modifié parce qu'il (elle) a (avait) des problèmes allergiques et/ou respiratoires d'une des façons suivantes (Cochez la case ou les cases correspondantes et indiquez à quel âge) ?

	OUI	NON	Indiquez à quel âge
Séparation de votre animal domestique	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> ans
Arrêt ou réduction du tabagisme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> ans
Changement de la literie (matelas, oreiller...) de l'enfant	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> ans
Enlèvement de moquette	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> ans

Autre modification

 ans

81. Votre enfant a-t-il (elle) un problème de sante grave ?

Oui

Non

Si vous avez répondu OUI,

indiquez laquelle :

MERCI D'AVOIR RÉPONDU À CE QUESTIONNAIRE

Remplissez, s'il vous plaît, les questions supplémentaires de la feuille verte en vous aidant, si nécessaire, du carnet de santé de votre enfant. **C'est très important.** Vos réponses nous aideront à comprendre si certains évènements de la naissance participent dans le développement des maladies allergiques et respiratoires.

Par ailleurs :

- Si votre enfant a déjà souffert de sifflements dans les 12 derniers mois ou d'asthme, (réponse OUI à la question 17 ou à la 26) remplissez, s'il vous plaît, le questionnaire saumon.
- Si votre enfant a déjà souffert de rhume allergique ou de troubles du nez accompagnés d'yeux qui pleurent (rhino-conjonctivite) (réponse OUI à la question 29, à la 35 ou à la 36) remplissez, s'il vous plaît, le questionnaire jaune.

QUESTIONNAIRE VERT SUR LA NAISSANCE

Pour toutes les questions qui suivent, vous pouvez vous aider du carnet de santé, ou joindre une photocopie des pages correspondantes

Pays

Centre ISAAC

N° d'ordre

PRIERE DE NE RIEN INSCRIRE CI-DESSUS. MERCI

Prénom.....

Ecole.....

Classe..... CM1 CM2

82. Quelles étaient les mesures de votre enfant à la naissance (aidez-vous du carnet de santé) ?

Poids kg g

Taille cm

Périmètre crânien mm

83. Est-ce que votre enfant est né(e) à terme ?

Oui Non

Si non, combien de semaines

- avant la date d'accouchement prévue ? semaine(s)

- après la date d'accouchement prévue ? semaine(s)

84. Votre enfant a-t-il (elle) un jumeau ou une jumelle ?

Oui Non

85. L'enfant a-t-il (elle) été nourri(e) au sein ?

Oui Non

Si oui, combien de mois ? mois

86. A quel âge a-t-il (elle) mangé les aliments suivants pour la première fois (Précisez en mois en vous aidant du carnet de santé) ?

Lait de vache mois

Fruits (jus) mois

Viande mois

Légumes mois

Farine mois

Poisson mois

87. Votre enfant a-t-il (elle) été gardé(e) pendant au moins 6 mois chez une nourrice ?

Oui Non



88. A partir de quel âge ? mois

89. Combien d'enfants y avait-il en même temps chez la nourrice ?

90. Votre enfant a-t-il (elle) été gardé(e) pendant au moins 6 mois en crèche ?

Oui Non



91. A partir de quel âge ? mois

92. Votre enfant a-t-il (elle) été gardé(e) pendant au moins 6 mois, 2 jours minimum par semaine, en halte-garderie ?

Oui Non

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

95. Si votre enfant a eu l'une des maladies suivantes, cochez la case correspondante et indiquez l'âge de survenue, autrement passez à la question suivante

- Rougeole A quel âge ? ans
- Coqueluche A quel âge ? ans
- Bronchiolite ayant nécessité une hospitalisation A quel âge ? ans
- Infections parasitaires (oxyures, vers...) A quel âge ? ans
- Cardiopathie A quel âge ? ans
- Diabète sucré A quel âge ? ans
- Hyperthyroïdie A quel âge ? ans

96. Dans les cas d'infections respiratoires (rhino-pharyngite, bronchite...), est-ce que l'enfant reçoit un traitement antibiotique ?

- Habituellement
- Parfois
- Rarement ou jamais

97. Est-ce que votre enfant est dispensé de la pratique du sport ?

- Oui
- Non

MERCI D'AVOIR RÉPONDU À CE QUESTIONNAIRE

QUESTIONNAIRE SAUMON

SUR L'ASTHME

Pays

Centre ISAAC

N° d'ordre

PRIERE DE NE RIEN INSCRIRE CI-DESSUS. MERCI

Si votre enfant a déjà eu des crises de sifflements dans la poitrine

dans les douze derniers mois ou d'asthme,

(vous avez répondu OUI à la question 17 ou 26)

Veillez répondre SVP aux questions suivantes :

Prénom.....

Ecole.....

Classe..... CM1 CM2

1. L'asthme de votre enfant a-t-il été confirmé par un médecin ?

Oui

Non

2. A quel âge votre enfant a-t-il eu sa première crise de sifflements ou d'asthme ?

ans

3. A quel âge votre enfant a-t-il eu sa dernière crise de sifflements ou d'asthme (*Mettez l'âge actuel si les crises continuent*) ?

Ans

4. Combien de crises a-t-il (elle) eu durant les 30 derniers jours ?

**Description des crises de sifflements ou d'asthme
de votre enfant pendant les 12 derniers mois**

5. Pendant quels mois de l'année votre enfant a-t-il (elle) habituellement ses crises de sifflements ou d'asthme (*Plusieurs réponses possibles*) ?

Janvier	<input type="radio"/>	Juillet	<input type="radio"/>
Février	<input type="radio"/>	Août	<input type="radio"/>
Mars	<input type="radio"/>	Septembre	<input type="radio"/>
Avril	<input type="radio"/>	Octobre	<input type="radio"/>
Mai	<input type="radio"/>	Novembre	<input type="radio"/>
Juin	<input type="radio"/>	Décembre	<input type="radio"/>

6. Habituellement votre enfant a-t-il (elle)

Une ou plusieurs crises par jour	<input type="checkbox"/>
Une ou plusieurs crises par semaine	<input type="checkbox"/>
Une ou plusieurs crises par mois	<input type="checkbox"/>
Moins d'une crise par an	<input type="checkbox"/>
Les crises ont disparu	<input type="checkbox"/>

7. Combien de temps en moyenne durent ces crises ?

Quelques minutes	<input type="checkbox"/>
Une ou plusieurs heures	<input type="checkbox"/>
Quelques jours	<input type="checkbox"/>

8. Habituellement combien de fois ces crises de sifflements ou d'asthme l'ont-il (elle) réveillé(e) (*Une seule réponse possible*) ?

Jamais	<input type="checkbox"/>
Moins de 2 nuits par mois	<input type="checkbox"/>

Plus de 2 nuits par mois

Une ou plusieurs nuits par semaine

9. Durant les 12 derniers mois, votre enfant a-t-il (elle) pris des médicaments contre ces crises de sifflements ou d'asthme ?

Oui

Non

Si vous avez répondu « Non » passez directement à la question **12**

10. Quel type de médicament et à quelle occasion ?

Nom du médicament	Au début de la crise	Seulement quand la crise se prolonge ou s'aggrave	Régulièrement*	Avant l'effort
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

* « régulièrement » signifie chaque jour pendant au moins deux mois de l'année.

11. Si l'on prescrit à l'enfant des médicaments pour son asthme, prend-il normalement ?

Tout le traitement

La plus grande partie du traitement

Une partie du traitement

Vous augmentez volontiers les doses

Rien

12. Vous a-t-on appris comment prendre en charge les crises de sifflements ou d'asthme de votre enfant ?

Comment prévenir les crises

Oui Non

Quels médicaments donner en cas de crise

Oui Non

13. Votre enfant a-t-il (elle) appris comment prendre en charge son asthme ?

Oui Non

14. Votre enfant utilise-t-il habituellement à la maison un débitmètre de pointe pour mesurer sa respiration ?

Oui Non

15. Durant les 12 derniers mois, votre enfant a-t-il (elle) été suivie(e) pour son asthme ou ses sifflements en dehors de ses crises (Cochez la case ou les cases correspondantes) ?

Aucune fois 1 à 3 fois 4 à 12 fois Plus de 12 fois

Par un généraliste ou pédiatre

Par un pneumologue ou allergologue

(à l'hôpital ou au cabinet)

Autre (précisez)

16. Durant les 12 derniers mois, combien de fois votre enfant a-t-il (elle) vu(e) un médecin à l'occasion de crises de sifflements ou d'asthme (Cochez la case ou les cases correspondantes) ?

Aucune fois 1 à 3 fois 4 à 12 fois Plus de 12 fois

Généraliste ou pédiatre

Pneumologue ou allergologue

(à l'hôpital ou au cabinet)

Aux Urgences

Autre (précisez)

17. Durant les 12 derniers mois, combien de fois votre enfant a-t-il (elle) été hospitalisé(e) en raison d'une crise de sifflements ou d'asthme ?

Nombre de fois

18. Durant les 12 derniers mois, votre enfant a-t-il (elle) pris des médicaments pour une crise de sifflements ou d'asthme durant ou après un effort physique important (par exemple pratique de sport) ?

Oui Non

SI VOUS AVEZ RÉPONDU « OUI »

19. Indiquez le(s) nom(s) du (des) médicament(s)

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

20. Durant les 12 derniers mois, combien de jours de classe votre enfant a-t-il (elle) manqué en raison de ses sifflements ou de son asthme ?

Nombre de jours

21. Votre enfant est-il (elle) dispensé(e) de sport en raison de ses sifflements ou de son asthme ?

Oui Non Partiellement

MERCI D'AVOIR RÉPONDU À CE QUESTIONNAIRE

QUESTIONNAIRE JAUNE

SUR LES RHUMES ALLERGIQUES

Pays

Centre ISAAC

N° d'ordre

PRIERE DE NE RIEN INSCRIRE CI-DESSUS. MERCI

**Si votre enfant a déjà eu un rhume allergique
ou des troubles du nez accompagnés d'yeux qui pleurent (rhino-conjonctivite),**

(vous avez répondu OUI à la question 29, 35 ou 36),

veuillez répondre SVP aux questions suivantes :

Prénom.....

Ecole.....

Classe..... CM1 CM2

1. Durant les 12 derniers mois, avez-vous déjà utilisé des médicaments pour ces problèmes de nez, à un moment quelconque (y compris les médicaments non prescrits par le médecin) ?

Oui Non

2. Quel type de médicament et à quelle occasion ?

Nom des médicaments	Seulement quand son nez est irrité	Régulièrement*
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

* « régulièrement » signifie chaque jour pendant au moins deux mois de l'année.

3. Si l'on prescrit à l'enfant des médicaments pour son nez, prend-il normalement ?

- Tout le traitement
- La plus grande partie du traitement
- Une partie du traitement
- Vous augmentez volontiers les doses
- Rien

4. Votre enfant a-t-il (elle) déjà été vu(e) par un médecin à cause ces problèmes de nez ?

- Oui Non

SI VOUS AVEZ RÉPONDU « NON » PASSEZ DIRECTEMENT À LA QUESTION 7

5. Quand pour la dernière fois (*Cochez la case correspondante*) ?

- Durant la dernière semaine
- Durant le dernier mois
- Durant les 12 derniers mois
- Il y a plus d'un an

6. Durant les 12 derniers mois, votre enfant a-t-il (elle) été vu(e) par un médecin pour un rhume des foins ou une autre forme de rhume allergique (*Cochez la case ou les cases correspondantes*) ?

- | | Aucune fois | 1 à 3 fois | 4 à 12 fois | Plus de 12 fois |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Par un généraliste ou pédiatre | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Par un pneumologue ou ORL allergologue | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

(à l'hôpital ou au cabinet)

Autre (*précisez*)

7. Durant les 12 derniers mois, combien de jours d'école votre enfant a-t-il (elle) manqué en raison du rhume des foins ou du rhume allergique ?

Aucun

Entre 1 et 5 jours

Entre 6 et 10 jours

Plus de 10 jours

MERCI D'AVOIR RÉPONDU À CE QUESTIONNAIRE

ANNEXE 2

Review

Diet and Allergic Diseases among Population Aged 0 to 18 Years: Myth or Reality?

Danielle Saadeh ^{1,*}, Pascale Salameh ¹, Isabelle Baldi ² and Chantal Raherison ^{2,3}

¹ Clinical and Epidemiological Research Laboratory, Faculty of Pharmacy, Lebanese University, Beirut 6573-14, Lebanon; E-Mail: pascalesalameh1@hotmail.com

² Laboratory “Santé Travail Environnement”, INSERM U897, Institute of Public Health, Epidemiology and Development, University Bordeaux Segalen, Bordeaux 33076, France; E-Mails: isabelle.baldi@isped.u-bordeaux2.fr (I.B.); chantal.raherison@isped.u-bordeaux2.fr (C.R.)

³ Department of Respiratory Diseases, Bordeaux University Hospital, Magellan Avenue, Pessac 33604, France

* Author to whom correspondence should be addressed; E-Mail: daniellesaadeh@hotmail.com; Tel.: +961-70-904-307; Fax: +961-5-463-312.

Received: 28 April 2013; in revised form: 6 August 2013 / Accepted: 7 August 2013 /

Published: 29 August 2013

Abstract: Allergic diseases are an important health problem. However, epidemiological studies concerning childhood diet-related allergic diseases are scarce. This review examines published articles dealing with diet, dietary patterns and nutrition in relation with allergic diseases among population aged 0 to 18 years. Studies and trials were identified using MEDLINE/PubMed and Cochrane Database of Systematic Reviews and were limited to those published in English or French from 1992 until 2012. This manuscript also reviews the evidence for maternal diet during pregnancy and diet during early childhood and their association with childhood atopic diseases, taking into account the methodology used to evaluate dietary patterns. The evidence reviewed is derived from large epidemiological studies exploring the effects of different food categories on asthma, atopic dermatitis, and allergic rhinitis in children. Overall, maternal diet during pregnancy and a childhood diet rich in antioxidants and omega-3 fatty acids are considered as healthy diets that could be protective for allergic diseases in childhood.

Keywords: diet; dietary patterns; asthma; allergic rhinitis; atopic dermatitis; atopic diseases; children

1. Introduction

The prevalence of allergic diseases has risen in recent decades, especially among children and in the Western world [1]. This increase in prevalence has become a serious public health issue [2]. Although the etiology of this increase is not clear, it is likely due to a combination of genetic predisposition, environmental factors, and lifestyle changes, including dietary habits [3–11].

Pediatric asthma has rapidly increased over the past 20 years, particularly in developed countries, and is the most common chronic inflammatory childhood disease. The symptoms of asthma are dyspnea, wheezing in the chest, and repeated coughing episodes. The prevalence of childhood asthma is 7% in France in 1997 [12,13]. In the United States, six million children (8.5%) have asthma [14]. In general, a family history of allergies is an important indication, directing the diagnosis towards allergic asthma in children [15].

Allergic rhinitis is the inflammation of the nasal mucous membrane that appears after exposure to a particular allergen other than an infection. Although it has received less attention than asthma in epidemiological studies, allergic rhinitis is recognized as the most common allergic manifestation in children and it is more prevalent than asthma [16]. For example, the prevalence of allergic rhinitis among 6–12 year old schoolchildren in Budapest was found to be 14.9% [17].

Atopic dermatitis is a chronic skin disease that affects people with a hereditary history of atopy. Its prevalence has increased considerably in recent decades, especially among children in Western countries, affecting up to 30% of preschool children and 15% to 20% of school-age children [18].

Epidemiological studies on the evolution of atopic diseases, most of which have been cross-sectional and longitudinal, have been conducted over the past decade to determine its possible modifiable determinants [19].

Westernization is associated with an increased prevalence of atopy, allergic rhinitis, and asthma [20]. Several studies have been published on the relationship between diet and childhood allergic diseases such as asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis or eczema. In general, seven allergens are thought to be responsible for around 90% of food allergy: milk, eggs, wheat, peanuts, nuts, soy, and fish [21]. In contrast, the Mediterranean diet seems protective [22].

This paper examines recently published articles dealing with diet, dietary patterns, and nutrition in association with allergic diseases in children. Moreover, it reviews the evidence for maternal dietary consumption during pregnancy and diet during early childhood, and their association with childhood atopic diseases, taking into account the methodology used to assess dietary patterns.

2. Methods

2.1. Data Collection

Studies and trials were identified using the following bibliographic databases from the National Institutes of Health (NIH): MEDLINE/PubMed and Cochrane Database of Systematic Reviews [23].

The articles reviewed in this paper were limited to those published in English or French, in the last 20 years (from 1992 till 2012), among populations aged 0 to 18 years.

All records in PubMed were searched using the following terms: “diet” or “nutrition” or “food” or “dietary patterns” or “antioxidants” or “nutrients” or “polyunsaturated fatty acids” or “lipids” or “Mediterranean diet” AND “asthma” or “rhinitis” or “eczema” or “atopy” or “allergy” and “children”.

In addition, we reviewed reference lists of all available primary studies and review articles to identify and consult other potentially relevant citations. These citations were identified using the same bibliographic databases used to search for the primary studies included in this review.

The most recent search was conducted in March, 2012.

2.2. Inclusion Criteria

We included studies that focused on asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis as a health outcome related to diet and dietary patterns among population aged 0 to 18 years. We reviewed 101 articles including review articles, cross-sectional, case-control, cohort, and experimental studies (Figures 1 and 2).

We included studies that had at least one of the following outcome measures: (1) Lung function measurements (Forced Expiratory Volume in one second (FEV₁) and/or Forced Expiratory Flow (FEF)); (2) Asthma or asthma symptoms; (3) Wheezing; (4) Rhinitis; (5) Bronchial hyper-responsiveness (BHR); and (6) Eczema or atopic dermatitis.

Figure 1. Number of all abstracts consulted, in both adults and children, with the number of excluded and included articles in this review article.

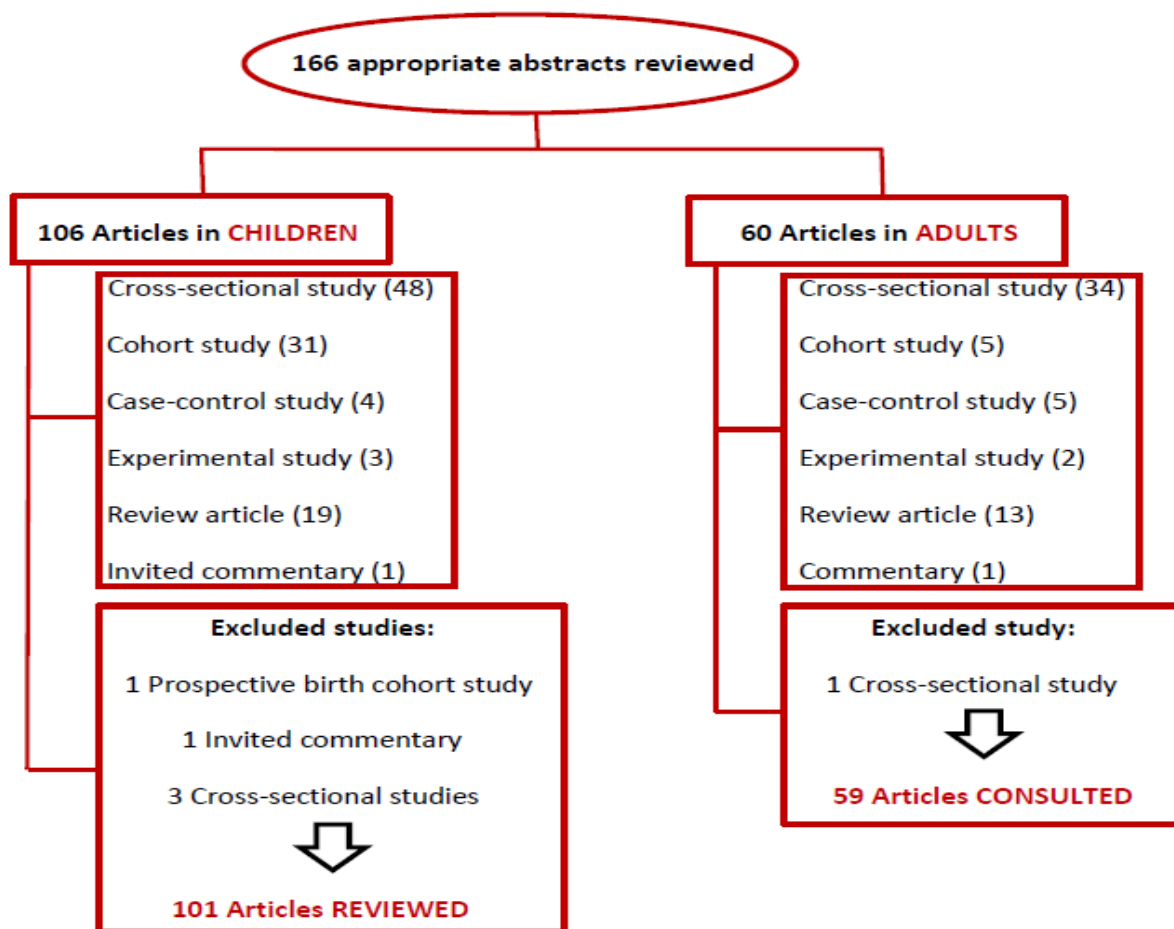
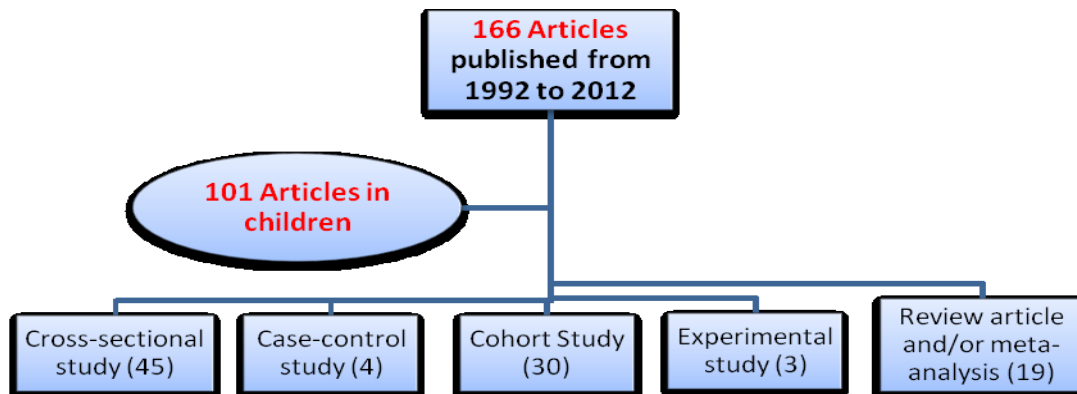


Figure 2. Number and study design of the selected articles reviewed.

2.3. Exclusion Criteria

Five articles were excluded from the articles reviewed among the population aged 0 to 18 years. One prospective birth cohort study because it was published in 1983, one invited commentary because it was only a commentary and not a full article and three cross sectional studies because after we read the article we found that they were not specifically accurate to our review. Moreover, one cross sectional study was excluded from the adults consulted articles because it was published in 1990 (Figure 1).

3. Results and Discussion

3.1. Assessment of Diet in Epidemiological Studies

3.1.1. Methodological Issues in the Assessment of Diet

Four methods customarily used in adults were used to assess nutrition or diet in children: (1) 24-h recall, (2) dietary record, (3) the food frequency questionnaire (FFQ), and (4) biomarker measures [24]. The FFQ is the most widely used method because it is applicable to large cohorts and provides information on wide ranges of foods. It assesses long-term diet, it is easy to administer, it allows for repeated measurements so it captures changes in diet over time, and it is relatively cheap to analyze and to calculate nutrients. However, its limitation is that the foods studied need to be validated in a particular population to ensure that the main foods are captured.

Twenty-four-hour recall is a relatively precise method using recent memory but it may not reflect long-term diet like the FFQ and its nutrient analysis may be hard to perform [25]. On the other hand, the dietary record gives a precise record of intake over several days so recall errors and bias are reduced. However, it requires a high level of subject knowledge, literacy, and motivation and may not capture long-term diet [26,27]. Finally, biomarkers are the most precise measure of short-term status and may be the only reliable measurement of nutrient exposure [28–31]. Unfortunately, they are more expensive and invasive because biological samples such as blood, hair, nail, *etc.*, are collected, so they are less widely used than the other methods in epidemiological studies.

3.1.2. Methodological Issues in Analysis of Dietary Habits

We identified four different approaches used to analyze dietary habits. Most studies used the simple analysis of each nutrient or food category [32]. Some authors used principal component analysis to extract the dietary patterns in their study population. Others used the nutritional profile of the children to create scores like the KIDMED score in the Mediterranean diet, to evaluate and analyze their dietary habits and their adherence to it [23,33–36]. Moreover, several authors considered the equivalents of food category intake in kilocalories, taking into consideration the metabolic aspect of dietary habits in children and adjusting them to energy intake [27,37,38]. Other authors used more than one approach in evaluating diet in one study [39].

We can never exclude the fact that our results concerning the approaches used for analyzing dietary habits could be biased by the procedure for inclusion of papers in this manuscript and other approaches would have been used by other authors in studies not included in this review. But from our point of view, these four approaches are the most used in epidemiology studies.

In fact, each approach has its own advantages and limitations. In the simple analysis approach, we can evaluate and analysis each food nutrient apart from the other and therefore, present only the results of the significant associations between the nutrient and the health outcome. However, as a limitation for this approach, is that we cannot evaluate the diet of a person as a whole and see its effect on the health outcome. In contrast, when principal component analysis is used, dietary patterns can be extracted and the whole interaction between food nutrients could be associated with the health outcome. Concerning the score creation, it is a very interesting approach to evaluate dietary habits and the adherence to a specific diet. Finally, the use of the equivalents of food nutrients intake and energy intake is a more specific approach to evaluate each nutrients by itself in a more precise dose than the simple analysis approach, but again it cannot evaluate all nutrients composing a diet all-together.

Often, authors choose the most suitable and valid approach, score or method to assess dietary habits and to present their results and some authors use more than one approach in the same study to include more precisely all associations that could explain their objectives.

3.2. Results and Association between Diet and Atopic Diseases in Recent Childhood Studies

In this section, we report the most important findings with regard to dietary factors and allergic diseases in youths, in recent epidemiological studies performed worldwide (Table 1). The associations shown in these studies are commented, citing the advantages and disadvantages of each methodology.

Table 1. Results and association between diet and allergic diseases in children in recent international epidemiological studies.

Reference; Country; Study Type	Population	Diet Assessment	Dietary Evaluation	Health Outcome	p-value	aOR	95% CI
Arvaniti <i>et al.</i> , (2011) [35]; Greece; Cross-sectional	700 children, 10–12 years	FFQ and KIDMED score	Adherence to the Mediterranean Diet KIDMED score	Ever had wheezing	0.001		
				Exercise wheezing	0.004		
				Night cough	0.07		
				Ever had diagnosed asthma	0.002		
				Any asthma symptoms	<0.001		
				Asthma symptoms	<0.001	0.86	0.75–0.98
Martindale <i>et al.</i> , (2005) [40]; UK; Birth cohort	1924 children followed up to 2 years of age	FFQ during pregnancy at 34 weeks gestation	Maternal vitamin E intake Maternal vitamin C intake	Wheezing in the absence of a “cold” in the second year of life	0.009	0.49	0.26–0.93
				Eczema	0.016	0.42	0.22–0.82
				Ever wheezing	0.01	3	1.47–6.12
				Eczema	0.048	1.56	0.99–2.45
Oh <i>et al.</i> (2010) [30]; Korea; Case-Control	180 AD and 242 non-AD preschoolers	FFQ and blood samples for fat-soluble vitamins (retinol, α -tocopherol, and β -carotene) and vitamin C	β -carotene Vitamin E Folic acid Iron α -tocopherol Retinol (vitamin A) Vitamin C	Atopic dermatitis	0.03	0.44	0.22–0.88
					<0.001	0.33	0.16–0.67
					<0.001	0.37	0.18–0.73
					0.01	0.39	0.19–0.79
					0.037	0.64	0.41–0.98
					0.022	0.74	0.58–0.96
Hijazi <i>et al.</i> , (2000) [41]; Saudi Arabia; Case-Control	114 cases and 202 controls	FFQ and SPTs		Fast food	0.008		
				Animal fat for cooking	0.062		
				Eating fish	0.073		
				Milk daily	0.04	2.4	1.21–4.75
				Vegetables	0.01	2.83	0.98–8.09
				Fiber	0.009		
				Vitamin E	0.005	3	1.38–6.50
				Magnesium	0.001		
				Calcium	<0.001		
				Sodium	<0.001	2.88	1.42–5.87
Potassium	0.002						

Table 1. Cont.

Miyake <i>et al.</i> , (2010) [42]; Japan; Birth cohort	763 mother-child pairs	Diet history questionnaire 16-days dietary records	Total vegetables	Wheezing	0.23	0.69	0.41–1.15
			Total fruit		0.11	1.51	0.90–2.57
			Total vegetables		0.22	0.7	0.41–1.19
			Green and yellow vegetables	Eczema	0.01	0.41	0.24–0.71
			Total fruit		0.34	0.78	0.45–1.35
			Citrus fruit		0.03	0.53	0.30–0.93
			Vitamin E	Wheezing	0.04	0.54	0.32–0.90
			Zinc		0.06	0.69	0.41–1.17
			β -carotene	Eczema	0.04	0.52	0.30–0.89
			Vitamin E		0.15	0.59	0.34–1.02
Palmer <i>et al.</i> , (2012) [43]; South Australia; Randomized controlled trial	706 infants at high hereditary risk of having allergic disease. Intervention group (<i>n</i> = 368); Control group (<i>n</i> = 338)	Ig E associated allergic disease at 1 year of age; SPTs	<i>n</i> -3 (LCPUFA)	Egg sensitization	0.02	0.62	0.41–0.93
			<i>n</i> -3 LCPUFA	Eczema with sensitization	0.06	0.64	0.40–1.03
Nwaru <i>et al.</i> , (2011) [44]; Finland; Birth cohort study with 5-year follow-up	2441 children	Maternal FFQ data	Magnesium	Eczema		0.78	0.62–0.97
Miyake <i>et al.</i> , (2011) [45]; Japan; Cross-sectional	23,388 schoolchildren 6–15 years	Diet history questionnaire for children and adolescents	PUFA		0.04	1.26	1.07–1.48
			<i>n</i> -3 Long Chain PUFA		0.009	1.31	1.11–1.54
			α -linoleic acid	Eczema	0.003	1.31	1.12–1.55
			<i>n</i> -6 PUFAs		0.01	1.26	1.07–1.48
			Linoleic acid		0.01	1.27	1.08–1.49
			Arachidonic acid	Eczema	<0.001	0.81	0.69–0.95
Arachidonic acid	Rhinoconjunctivitis	0.03	0.86	0.74–0.99			
Emmanouil <i>et al.</i> , (2010) [26]; Greece; Cross-sectional study	1964 children, 24–72 months	3 days diet records	Vitamin C	Ever wheeze	0.997	0.99	1.00–1.00
			Vitamin C	Current wheezing	0.996	0.99	0.99–0.99
			Calcium	Current wheezing	0.999	0.99	0.99–0.99
			Magnesium	Current wheezing	1.005	1.00	1.00–1.00
			MUFA	Ever wheezing	1.023	1.00	1.00–1.04
			MUFA	Current wheezing	1.02	1.00	1.00–1.03
			Magnesium	Diagnosed asthma	1.006	1.00	1.00–1.01

Table 1. Cont.

			Dairy products		0.007	0.45	0.25–0.79
Miyake <i>et al.</i> , (2010) [46]; Japan; Birth cohort	763 mother-child (16–24 months) pairs	Diet history questionnaire during pregnancy	Milk Cheese Calcium Vitamin D Vitamin D	Wheezing Wheezing Eczema	0.02 0.02 0.04 0.64 0.63	0.5 0.51 0.57 0.43–0.97 0.41–0.98	0.28–0.87 0.31–0.85 0.32–0.99 0.43–0.97 0.41–0.98
Suárez-Varela <i>et al.</i> , (2010) [23]; Spain; Cross-sectional	13,153 schoolchildren 6–7 years	FFQ and a Mediterranean diet score	Butter Nuts Milk (once or twice a week) Milk (3 or more times a week) Mediterranean diet score	Atopic Dermatitis Atopic Dermatitis 	0.04 0.003 0.007 0.001 0.071	0.7 0.51 0.42 0.5 1.03	0.50–0.97 0.33–0.80 0.22–0.79 0.33–0.75 0.99–1.08
Nagel <i>et al.</i> , (2010) [47]; 29 centers in 20 countries; Multicenter cross-sectional studies	50,004 schoolchildren 8–12 years, (29,579 with skin prick testing)	FFQ and a Mediterranean diet score	Fruit intake Fruit intake Fish Cooked green vegetables Burger consumption Meat intake	Current wheezing in affluent countries Current wheezing in non-affluent countries Asthma ever Current wheezing in non-affluent countries Current wheezing Asthma ever	0.168 0.168 0.04 0.018 0.05 0.03	0.86 0.71 0.92 0.78 1.12 1.11	0.73–1.02 0.57–0.88 0.78–1.08 0.65–0.95 0.86–1.45 0.90–1.35

aOR: Adjusted Odds Ratio; CI: Confidence Interval; FFQ: Food Frequency Questionnaire; KIDMED: Score for adherence to the Mediterranean diet in children; SPTs: Skin Prick Tests; IgE: Immunoglobulin E; LCPUFA: Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids; PUFA: Polyunsaturated Fatty Acids; MUFA: Monounsaturated Fatty Acids.

3.2.1. The Mediterranean Diet

Studies on adherence to the Mediterranean diet are numerous. In fact, it is now considered as a healthy diet and has been proven as a protective factor against allergic diseases in most of the studies performed in children.

We reviewed five cross-sectional studies and one review article which all found that the adherence to the Mediterranean diet was inversely related with atopy in children (Table 2). Adherence to the Mediterranean diet, and following a healthy dietary pattern by eating more fruits and vegetables, for example, has been shown to be a protective factor for atopic diseases in children in many countries such as Sweden, Greece, and Mexico [39,48,49]. In addition, a high level of adherence to the Mediterranean diet was a protective factor for current wheezing in children [47,50]. One study found no association between the Mediterranean diet and atopic dermatitis (adjusted odds ratio (aOR) = 1.03, 95% confidence interval (CI) = 0.99–1.08) [22].

In Athens, Arvaniti *et al.* studied adherence to the Mediterranean diet in children aged 10–12 years in relation to wheezing and asthma symptoms. They found that a high level of adherence to the Mediterranean diet had a protective effect on asthma symptoms (aOR = 0.86; 95% CI = 0.75–0.98) [35]. In

this study, dietary habits were evaluated by an FFQ completed by the children and their parents through face-to-face interviews, and a special diet score, the KIDMED score, was calculated to evaluate adherence to the Mediterranean diet. Higher KIDMED scores corresponded to greater adherence to the diet. There was a lack of association between single foods and asthma prevalence, probably due to a recall bias because information about the diet was provided by the parents, but the overall results suggested a protective effect of a high level of adherence to the Mediterranean diet on asthma symptoms.

Although there have been several nutritional studies assessing single nutrients instead of assessing dietary patterns, the single food approach may fail to account for interactions between nutrients. Indeed, people eat meals consisting of a variety of foods with combined nutrients, not just isolated foods [51]. Furthermore, Nagel *et al.* studied food categories in relation with asthma and wheezing in a multicenter study (ISAAC phase 2) of more than 50,000 schoolchildren aged 8–12 years old. Fruit intake was associated with a low prevalence of current wheezing in both affluent and non-affluent countries ($p = 0.168$). Consumption of fish in affluent countries (aOR = 0.92, 95% CI = 0.78–1.08) and of cooked green vegetables in non-affluent countries (aOR = 0.78, 95% CI = 0.65–0.95) was associated with a lower prevalence of current wheezing and asthma [47].

An FFQ was used to collect information retrospectively by parents about the usual diet consumed by their children and then a Mediterranean dietary pattern was derived according to the consumption frequency of food items. The data collected retrospectively may have also introduced a recall bias, but it gave the exact recent consumption. Moreover, the authors in this study could not adjust for total energy intake and body mass index because it was based on the ISAAC questionnaire [35].

Despite the limitations of the cited studies, the consistency of the findings pleads in favor of the inverse relationship between the Mediterranean diet and allergic diseases.

3.2.2. Antioxidant Nutrient Intake

Evidence is accruing of the protective effect of antioxidants and vitamins for health problems such as asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. Our knowledge of the health effects of these antioxidant nutrients is far from complete owing to the inconsistent or even contradictory epidemiological studies undertaken on this subject, especially in children.

We reviewed a total of 13 articles in relation to fruit and vegetable consumption, antioxidant, and vitamin intake, in the association with health outcomes such as allergic diseases, atopy, lung function levels and respiratory symptoms, childhood asthma, asthma symptoms, wheezing, atopic dermatitis or eczema, allergic sensitization, and allergic rhinitis. The majority of these studies were cross-sectional ($n = 8$), three were birth cohort studies, and there was one case-control study on atopic dermatitis, and one review article (Table 2). In general, antioxidant intake including fruit, vegetables, and vitamins may be considered as protective against allergic diseases in children.

Table 2. Reviewed studies on antioxidant nutrients, vitamins, and Mediterranean diet in children and adolescents and their association with allergic diseases.

Reference; Country; Study Type	Population	Significant Food Association	Health Outcome Measured	Association
Cook <i>et al.</i> , 1997 [52]; UK; Cross-sectional	2650 children	Fresh fruit (vitamin C)	Lung function (FEV ₁) and wheezing	Fresh fruit intake was associated positively with lung function.
Forastiere <i>et al.</i> , 2000 [53]; Italy; Cross-sectional	18,737 children, 6–7 years	Fruit rich in vitamin C	Wheezing symptoms	Consumption of fruit rich in vitamin C may reduce wheezing symptoms in childhood.
Gilliland <i>et al.</i> , 2003 [54]; California; Cross-sectional	2566 children	Dietary antioxidants and vitamin A	Lung function levels (FEV ₁ and FEF _{25–75})	An inadequate dietary antioxidant vitamin intake is associated with reduce lung function levels in children.
Kalantar-Zadeh <i>et al.</i> , 2004 [55]; Review article	In children	Dietary antioxidants	Childhood asthma	Most studies indicate a higher prevalence of dietary antioxidant deficiency among asthmatic patients; But results seem to be contradictory; More epidemiological studies are needed.
Rubin <i>et al.</i> , 2004 [56]; New York; Cross-sectional	7505 children, 4–16 years	Serum antioxidants	Childhood asthma	No association of vitamin E with asthma; High β-carotene, vitamin C and selenium intake was associated with a reduction in asthma.
Harik-Khan <i>et al.</i> , 2004 [57]; New York; Cross-sectional	4,093 children, 6–17 years	Vitamin C and α-carotene	Asthma	Low vitamin C and α-carotene intake are associated with asthma risk.
Chatzi <i>et al.</i> , 2007 [33]; Greece; Cross-sectional	690 children, 7–18 years	Mediterranean diet	Allergic rhinitis, asthma and atopy	High dietary intake of fruits, vegetables and nuts may have a protective role on the prevalence of asthma symptoms and allergic rhinitis.
Okoko <i>et al.</i> , 2007 [58]; UK; Cross-sectional	2560 children, 5–10 years	Fruits	Asthma, asthma symptoms and wheezing	Banana consumption and drinking apple juice were negatively associated with wheezing but not asthma.
Chatzi <i>et al.</i> , 2007 [59]; Spain; Cross-sectional	460 school children, 6.5 years	Fruits and vegetables	Wheezing, atopic wheezing and atopy	Fruit and vegetable intake was inversely associated with current and atopic wheezing.
Burns <i>et al.</i> , 2007 [60]; United States and Canada; Cross-sectional	2112 students, 16–19 years	Fruits, antioxidants, nutrients and n-3 fatty acids	Pulmonary function and respiratory symptoms	Adolescents with the lowest dietary intake of antioxidant had lower pulmonary function and increased respiratory symptoms, especially among smokers.
De Batlle <i>et al.</i> , 2008 [49]; Mexico; Cross-sectional	1476 children aged 6–7 years old	Mediterranean diet	Asthma and rhinitis	Mediterranean diet has a protective effect on asthma and allergic rhinitis in children.
Castro-Rodriguez <i>et al.</i> , 2008 [50]; Spain; Cross- sectional	1784 preschoolers4 years old	Mediterranean diet	Current wheezing	Mediterranean diet was shown as a protective factor for current wheezing.

Table 2. Cont.

Bacopoulou <i>et al.</i> , 2009 [61]; Greece; Birth cohort (18 years follow-up)	2133 children, 7- and 18- years	Fruits and vegetables	Asthma	Daily consumption of fruits and vegetables was negatively associated with current asthma.
Patel <i>et al.</i> , 2009 [62]; UK; Birth cohort (8 years follow-up)	861 children, 5- and 8-years	Dietary antioxidant	Wheezing or eczema, allergic sensitization and immunoglobulin E levels	No association between antioxidant intakes and wheezing or eczema; Increased beta-carotene intake was associated with a reduced risk of allergic sensitization and lower immunoglobulin E levels.
Chatzi and Kogevinas, 2009 [63]; Review article	In children	Mediterranean diet	Asthma and atopy	High level of adherence to Mediterranean diet in early life protects against development of asthma and atopy in children.
Oh <i>et al.</i> , 2010 [30]; Korea; Case-control	Children, 5–6 years (180 cases and 242 controls)	Antioxidant nutrients	Atopic dermatitis	Higher antioxidant intake reduces risk of atopic dermatitis (AD); No relationship of AD with vitamin C.
Nagel <i>et al.</i> , 2010 [47]; in 20 countries; Cross-sectional	50,004 school children, 8–12 years	Mediterranean diet	Wheeze and asthma	Adherence to Mediterranean diet may provide protection against wheeze and asthma.
Gonzalez Barcala <i>et al.</i> , 2010 [36]; Spain; Cross-sectional	14,700 children and adolescents	Mediterranean diet	Asthma	Greater adherence to the Mediterranean Diet (MD) is associated with a higher risk of severe asthma in girls of 6–7 years; The results of the study do not support a protective effect of MD on prevalence or severity of asthma.
Rosenlund <i>et al.</i> , 2011 [39]; Sweden; Birth cohort (8 years follow-up)	2447 children	Fruit intake	Allergic disease	Inverse association between fruit intake and allergic disease in children.

FEV₁: Force expiratory volume in 1second; FEF_{25–75}: Forced expiratory flow between 25% and 75% of forced vital capacity.

3.2.2.1. Fruit and Vegetables

A diet high in antioxidants may prevent the expression of allergic diseases. Furthermore, a diet rich in fruit, vegetables and antioxidants may contribute to optimal respiratory health [33,59,60].

Hijazi *et al.* suggested that lower intake of vegetables (aOR = 2.83, 95% CI = 0.98–8.09) was negatively associated with asthma [41]. In fact, an FFQ was used in this study performed in Saudi Arabia that included the main foods present in the Saudi diet, *i.e.*, vegetables and local fruit, such as dates. These results provide information about the dietary intake in Arab groups rather individuals so the food studied need to be validated in this particular population to ensure that the main foods are captured.

Forastiere *et al.* concluded that the consumption of fruit rich in vitamin C may reduce wheezing symptoms in childhood [53]. This could be due to the fact that vitamin C may protect airways against oxidant attack [64], thus reducing asthma symptoms. An information bias is possible in this study, since a parental questionnaire was used to evaluate both dietary factors and health outcomes. However, questionnaire data on dietary intake completed by parents are generally considered to be reliable, especially regarding vitamin C intake [65]. Moreover, an infrequent consumption of fresh fruit may be an indicator of a poor diet, which may lack vitamins other than vitamin C, such as A and E, that may also have a protective effect on respiratory symptoms [64,66]. Intake of vitamins C and E is usually correlated [67] and both are likely to play a synergistic role in the antioxidant defense mechanism [64].

In contrast, Cook and coworkers found no association between vitamin C levels in fresh fruit and lung function in children [52]. The lack of statistical significance in that study could be due to the small number of subjects with symptoms. The lack of a relationship between wheezing and fresh fruit consumption could be due to protection against bronchoconstriction in susceptible individuals, which is in accordance with a recent study in adults [68]. Moreover, Oh *et al.* found no relationship between atopic dermatitis risk and plasma vitamin C (aOR = 0.94, 95% CI = 0.76–1.17) [30].

In Greece, Emmanouil *et al.* found that vitamin C intake was negatively associated with the prevalence of ever wheezing (aOR = 0.99, 95% CI = 0.99–1.00) and current wheezing (aOR = 0.99, 95% CI = 0.99–0.99) in children [26]. Dietary intake was assessed with a three-day dietary record. Therefore, over- or under-reporting of dietary intake may have confounded the results. Another limitation of this study was that it focused on isolated nutrients by using a simple analysis of each nutrient and did not take into account food groups or specific food items.

3.2.2.2. Dairy Products

Regarding the consumption of dairy products, including milk consumption, we reviewed three articles: two cross-sectional studies and one case-control study. These studies suggested that milk consumption could be associated with a protective effect on atopic eczema and asthma symptoms.

In Spain, Suárez-Varela *et al.* used a FFQ and a Mediterranean diet score to show that milk was negatively associated with atopic dermatitis in children aged six to seven years old, if consumed once or twice a week (aOR = 0.42, 95% CI = 0.22–0.79) [22]. In fact, milk is a source of saturated fats that has been associated with a protective effect on atopic disease [69].

In Saudi Arabia, Hijazi *et al.* suggested that a lower consumption of milk (aOR = 2.4, 95% CI = 1.21–4.75) is associated with a higher prevalence of asthma symptoms and allergy [41].

3.2.2.3. Other Vitamins and Nutrients

The total articles reviewed with their study designs regarding vitamins and nutrients are cited in the beginning of the section “Antioxidant nutrient intake”.

In Korea, Oh *et al.* showed in a case-control study that atopic dermatitis was negatively associated with intake of antioxidant nutrients [β -carotene (aOR = 0.44, 95% CI = 0.22–0.88), vitamin E (aOR = 0.33, 95% CI = 0.16–0.67), folic acid (aOR = 0.37, 95% CI = 0.18–0.73), and iron (aOR = 0.39, 95% CI = 0.19–0.79)]. Reduced atopic dermatitis risk was found with the increase in α -tocopherol (aOR = 0.64, 95% CI = 0.41–0.98) and retinol concentrations (aOR = 0.74, 95% CI = 0.58–0.96) [30].

Diet was assessed using a validated semi-quantitative FFQ. Fasting blood samples were used to analyze fat-soluble vitamins (retinol, α -tocopherol, and β -carotene) and vitamin C. The authors assessed antioxidant nutrient intake by FFQ in the previous 12 months, which provided long-term regular intake. In contrast, serum antioxidant nutrients are indices of short-term nutritional status [70]. These findings suggest that long-term antioxidant nutritional status measures would be more sensitive markers for atopic dermatitis than recent ones. Furthermore, the unavailability of supplementary intake of vitamins and minerals in this study may have underestimated the true association between some nutrients and atopic dermatitis.

In Finland, Nwaru *et al.* showed that dietary intake of magnesium was negatively associated with eczema in children (aOR = 0.78, 95% CI = 0.62–0.97) [44]. An FFQ for maternal intake was used but it had the same limitations as every FFQ, *i.e.*, it has to be used in a specific population, in this study, the Finnish population, and the food studied needs to be validated in that population to ensure that the main foods are captured.

In Saudi Arabia, Hijazi *et al.* suggested that fiber ($p = 0.009$), vitamin E (aOR = 3, 95% CI = 1.38–6.50), magnesium ($p < 0.001$), calcium ($p < 0.001$), sodium (aOR = 2.88, 95% CI = 1.42–5.87), and potassium ($p = 0.002$) were negatively associated with asthma after adjustment for energy intake [41]. In this study, diet and risk factors for allergies were evaluated by the ISAAC questionnaire translated into Arabic and atopy was assessed by skin prick testing. The FFQ may provide useful information on intake only in groups rather than individuals and may be used for comparisons between these groups. Moreover, the FFQ used in this study may be an inappropriate method to demonstrate the intake of some nutrients like salt because of the geographical setting of the Saudi Arabia compared to western countries.

3.2.3. Fat and Fish Studies

Fat and fish intake have been correlated with allergic diseases in children. We reviewed a total of 11 articles that studied the relationship between fish consumption and fat intake and allergic diseases in children. The majority of these studies were cross-sectional ($n = 8$), in addition to one cohort study, one nested case-control study, and one randomized controlled trial (Table 3). Epidemiological studies have shown that fish intake, monosaturated fats and omega-3 polyunsaturated fatty acids have a protective effect on asthma, respiratory health, and atopic dermatitis [28,71–74]. Other studies were contradictory and showed that n -3 and n -6 polyunsaturated fatty acids may be risk factors for asthma symptoms and eczema [45,75]. On the other hand, fatty foods of animal origin and saturated fatty acids were a risk factor for asthma in children [27,38].

Table 3. Reviewed studies on fish and fat intake in infants and children and their association with allergic diseases.

Reference; Country; Type of Study	Population	Significant Food Association	Health Outcome Measured	Association
Peat <i>et al.</i> , 1992 [73]; Australia; Cross-sectional	4366 children	Fish	Bronchial hyper responsiveness	Protective effect of fish on bronchial hyper responsiveness in children.
Hodge <i>et al.</i> , 1996 [72]; Australia; Cross-sectional	574 children	Oily fish	Asthma	Consumption of oily fish may protect against asthma in childhood.
Yu <i>et al.</i> , 1996 [28]; Sweden; Birth cohort	68 infants	<i>n</i> -3 and <i>n</i> -6 fatty acids	Allergic dermatitis and asthma	Significant correlations found between <i>n</i> -3 and <i>n</i> -6 fatty acids in the cord blood of children who did not develop allergic dermatitis or asthma by 6 years of age.
Huang <i>et al.</i> , 2001 [38]; Taiwan; Cross-sectional	1166 children, 13–17 years	Fat-rich foods; saturated fats and monounsaturated fats	Asthma	A higher prevalence of asthma was related to fat-rich foods of animal origin; Saturated fats were associated with increased risk of asthma. Monounsaturated fats were inversely associated with asthma.
Takemura <i>et al.</i> , 2002 [76]; Japan; Cross-sectional	Schoolchildren, 6–15 years	Fish	Asthma	Higher fish intake was positively related to prevalence of asthma.
Antova <i>et al.</i> , 2003 [74]; Six European countries; Cross-sectional	20,271 children, 7–11 years	Fish	Respiratory health	Low fish intake was a consistent predictor of poor respiratory health.
Murray <i>et al.</i> , 2006 [77]; England; Nested case-control study	541 children, 3 years old	Polyunsaturated fat	Atopy and wheezing	Sensitized wheezy children had a higher total polyunsaturated fat intake compared with non- sensitized non-wheezy children.
Miyake <i>et al.</i> , 2008 [75]; Japan; Cross-sectional	25,033 children, 6–15 years	Fatty acids	Asthma symptoms and wheezing	Both <i>n</i> -3 and <i>n</i> -6 polyunsaturated fatty acids may be associated with an increased prevalence of wheezing.
Al Biltagi <i>et al.</i> , 2009 [71]; Egypt; Randomized Controlled Trial	60 children, 7–10 years	Omega-3 fatty acids	Asthma and pulmonary function	Diet supplementation with omega-3 fatty acids significantly improved asthma control and pulmonary functions.
Rodri' guez- Rodri' guez <i>et al.</i> , 2010 [27]; Spain; Cross-sectional	638 school children, 8–13 years	Saturated fatty acids (SFAs)	Current asthma	Increased intakes of SFAs, especially butter, seem to be related to current asthma.
Miyake <i>et al.</i> , 2011 [45]; Japan; Cross- sectional	23,388 schoolchildren, 6–15 years	<i>n</i> -3 and <i>n</i> -6 PUFAs	Eczema and rhino conjunctivitis	Intake of <i>n</i> -3 and <i>n</i> -6 PUFAs may be positively associated with eczema; Arachidonic acid intake may be inversely related to eczema and rhino conjunctivitis.

PUFAs: Polyunsaturated Fatty Acids.

3.2.3.1. Fat Intake

Several studies have shown that diet supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids significantly improved pulmonary function tests, thus childhood asthma, as well as having a protective effect against allergic dermatitis [28,71]. On the other hand, increased consumption of *n*-6 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) reportedly contributed to the recent increased prevalence of asthma and may be associated with an increased prevalence of wheezing in children [75].

A more recent study by Miyake *et al.* in Japan on more than 23,000 schoolchildren 6–15 years old showed that consumption of both *n*-3 and *n*-6 polyunsaturated fatty acids was positively associated with the prevalence of eczema (aOR = 1.31, 95% CI = 1.11–1.54 and aOR = 1.26, 95% CI = 1.07–1.48, respectively). In contrast, polyunsaturated omega-6 fatty acid (arachidonic acid) may be negatively associated with eczema (aOR = 0.81, 95% CI = 0.69–0.95) and rhino-conjunctivitis (aOR = 0.86, 95% CI = 0.74–0.997) [70]. Both *n*-3 and *n*-6 polyunsaturated fatty acids may be associated with an increased prevalence of wheezing [75]. A self-administered diet history questionnaire was used to assess children's dietary intakes in the Miyake *et al.* study [45]. This method should be interpreted with caution as it might not reflect long-term intake by children and may underestimate the results. Moreover, the authors did not include intake of dietary supplements in this study because their use is uncommon in Japan.

In South Australia, Palmer *et al.* showed in their randomized controlled trial (RCT) that *n*-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in pregnancy did not reduce the overall incidence of immunoglobulin E-associated allergies in the first year of life, although atopic eczema was decreased (aOR = 0.64, 95% CI = 0.40–1.03) [43]. In this RCT, the concentration of long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) in plasma phospholipids from cord blood was evaluated as an independent biomarker of adherence to the protocol supplementation of the women in the *n*-3 LCPUFA and in the control group. The calculation of the concentration of LCPUFA in this RCT is a precise measure of short-term status and may be the only reliable measurement of LCPUFA intake.

3.2.3.2. Fish Intake

Concerning fish intake, results of studies in children seem contradictory. Consumption of oily fish may protect against asthma in childhood [72] and eating fish more than once a week has a protective effect on bronchial hyper-responsiveness and asthma in children [73,78]. On the other hand, frequency of fish intake was positively related to the prevalence of asthma in a cross-sectional study done in Japan [78]. In contrast, Hijazi *et al.* in Saudi Arabian study suggested that eating fish ($p = 0.073$) was not significantly related to asthma and wheezing [41]. These discrepancies could be explained by the differences in diet between countries. In fact, the Japanese often eat fish cooked with salt, which could lead to the positive association between fish and asthma in this study [78]. In contrast, the absence of relationship observed between fish intake and asthma in the Saudi population could be due to their lower consumption of fish and frequent consumption of lamb and chicken.

3.2.4. Fast Food and Soft Drinks

Fast food consumption is considered unhealthy especially for children. It contributes to increasing obesity and can also increase the prevalence of chronic diseases like asthma in children [79]. We reviewed six articles regarding fast food and/or soft drinks consumption and allergic diseases in childhood: one case-control study and five cross-sectional studies. Recently, respiratory allergic diseases in children such as asthma, wheezing and bronchial hyper-responsiveness have been correlated with the high consumption of fast food, like the frequent consumption of hamburgers, salty-snack eating, and frequent takeaway consumption [41,80]. These associations were more significant in children with a higher sedentary lifestyle such as watching television or playing video games for more than two hours a day [81]. An FFQ was completed by parents in the latter study, so the results could be subject to recall bias and the behaviors of the children could be either under- or over-estimated. In fact, a child who is already asthmatic may change his behaviors by staying indoors more often in order to avoid outdoor allergens. Therefore, he will increase his television-watching and will lead a more sedentary life, which in turn may lead to obesity and increase asthma symptoms [82].

Moreover, the consumption of soft drinks containing preservatives or colorants increased significantly the risk of allergic rhinitis symptoms in children [17]. All these studies used the FFQ to evaluate fast food intake [17,41,79–82]. Future research into the effects of diet on allergic disease should focus on these unhealthy foods whose consumption has increased in recent years, and include further analysis of food intake based on daily diaries.

3.2.5. Antenatal and Postnatal Dietary Intake

The increased prevalence of allergic diseases over the last few decades may result from changes in prenatal or early-life environment, including maternal diet during pregnancy and dietary patterns during early childhood. Therefore, prevention of asthma by early allergen avoidance is essential in high-risk children, because early allergic sensitization is a significant risk factor for later development of asthma and atopic diseases [83]. Moreover, a recent review article suggested that antioxidant intake in prenatal and early life could protect against the development of atopic diseases [84]. Furthermore, recent studies of vitamin D intake suggest that it may be protective for atopy, although this still remains controversial [84]. In addition, early fish consumption could reduce significantly the risk of allergic diseases in children [85].

On the other hand, prolonged breastfeeding during the first year of life has been found to be protective against the development of atopy and asthma in children [86]. In contrast, a recent systematic review and meta-analysis showed that there was no association between breastfeeding and wheezing and asthma in children [87].

For this section, we reviewed in total 15 articles: seven review articles, one cross-sectional study, six cohort studies, and one systematic review and meta-analysis.

3.2.5.1. Maternal Intake during Pregnancy

In the United Kingdom, Martindale *et al.* investigated maternal antioxidant intake during pregnancy and its relationship with asthma and atopic dermatitis [40]. There were no statistically significant

associations between wheezing symptoms in the first two years of life and total maternal intake of β -carotene, selenium, magnesium, manganese, copper, and zinc. In the second year of life, there were significant negative associations with maternal total vitamin E intake (aOR = 0.49, 95% CI = 0.26–0.93) and maternal vitamin C intake was positively associated with wheezing (aOR = 3, 95% CI = 1.47–6.12) and eczema (aOR = 1.56, 95% CI = 0.99–2.45) [40]. An FFQ administered at 34 weeks gestation was used to assess diet during pregnancy. Despite its effectiveness to elicit accurate data on the dietary intake of foods containing antioxidant vitamins and minerals, FFQ estimates of dietary nutrient intake are dependent on subject recall of the foods consumed and of their quantities [24].

Previous studies that have investigated associations between dietary vitamin C, fruit, asthma, and respiratory symptoms have reported beneficial associations [52,54]. However, Martindale *et al.* unexpectedly found a positive association between maternal vitamin C intake and wheezing in children in the second year of life [40]. A possible explanation is that at high vitamin C concentrations might have a pro-oxidant effect, which could lead to respiratory symptoms [88]. Another possibility is that other added constituents of foods containing vitamin C might promote the development of wheezing in early life. Sulfites added as preservative to fruit drinks have been shown to cause wheezing in susceptible individuals [89]. No associations were found in that study between maternal dietary intake of selenium and wheezing or eczema in the first two years of life due to the reduced effectiveness of the FFQ in quantifying selenium intake because the correlation coefficient for selenium was weaker than that of vitamins E and C [40].

In Japan, Miyake *et al.* found that higher maternal consumption of green and yellow vegetables (aOR = 0.41, 95% CI = 0.24–0.71), citrus fruit (aOR = 0.53, 95% CI = 0.30–0.93), and β -carotene (aOR = 0.52, 95% CI = 0.30–0.89) during pregnancy may be protective against the development of eczema in infants [85]. Moreover, higher maternal vitamin E intake may reduce the risk of wheezing in infants (aOR = 0.54, 95% CI = 0.32–0.90). They also showed that higher maternal intake of total dairy products (aOR = 0.45, 95% CI = 0.25–0.79), milk (aOR = 0.5, 95% CI = 0.28–0.87), cheese (aOR = 0.51, 95% CI = 0.31–0.85), and calcium (aOR = 0.57, 95% CI = 0.32–0.99) was negatively associated with infantile wheezing but not with eczema (aOR = 0.54, 95% CI = 0.32–0.90). In contrast, higher maternal vitamin D intake might reduce childhood wheezing (aOR = 0.64, 95% CI = 0.43–0.97) and eczema (aOR = 0.63, 95% CI = 0.41–0.98), and a higher consumption of calcium and dairy foods during pregnancy may reduce the risk of childhood wheezing [46,90]. Data on maternal intake during pregnancy was evaluated by a diet history questionnaire that could only approximate consumption, so this would bias the estimates of the association toward the null. The diet history questionnaire was also designed to assess only recent dietary intake, so the data collected should only be taken as suggestive owing to the changing dietary habits of pregnant women due to the nausea they may experience during pregnancy.

Furthermore, studies have shown that vitamin D has many beneficial effects other than bone maintenance. The effect of vitamin D on surfactant production and in lung maturation has been confirmed in human studies [67]. Vitamin D is known to affect the immune system and lung development and function in children, so it might be protective for asthma [91].

In 2007, Devereux *et al.* showed that maternal intake of vitamin D was negatively associated with wheezing in five-year-old children [92]. Camargo *et al.* found that maternal intake of vitamin D was

negatively associated with recurrent wheezing in children aged three years but no association with eczema was evidenced [93].

3.2.5.2. Dietary Patterns in Early Childhood

One of the major modifiable dietary environmental risk factors for childhood asthma is the lack of breastfeeding [94]. A prospective birth cohort study in West Australia showed that the risk of childhood asthma aged six years was significantly reduced if exclusive breastfeeding was continued for at least the first four months of life [95].

A systematic literature review showed that avoidance of cow's milk protein prevents the development of wheezing in atopic children [96] and that breast-milk should be the food of choice for all babies, except in some high-risk babies in whom hydrolyzed milk formula helps reduce the risk of developing asthma [97]. Moreover, frequent consumption of products containing milk fat in pre-school children was associated with a reduced risk of asthma symptoms [98]. A recent review article concluded that exclusive breastfeeding for four to six months and the postponement of solid food until four months of age are the main measures considered effective in the prevention of allergy in children [99].

4. Conclusions

In conclusion, various methodologies have been used to evaluate dietary factors in relation with asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis. Although the association of diet with allergic diseases has been studied worldwide, their findings are contradictory and sometimes barely significant. While the methods are all effective and useful in determining dietary factors, they seem less specific and sensitive for evaluating the quality of diet in childhood. Moreover, a child's diet is not based on a single food item but is rather a complex of nutrients eaten together, which involves food interactions. For these reasons, the most suitable methodology for evaluating diet is one that evaluates long-term and short-term evaluation of dietary intake plus one to assess dietary patterns and quality of diet in relation with allergic diseases. Therefore, validation methods for assessing dietary habits, especially in epidemiology, should be developed because of it is not possible to use biological samples and biomarkers in all studies due to their high costs.

Moreover, we cannot exclude the possibility of a selection bias regarding the papers chosen to be included in this review; this is one limitation of our work. Hence, we suggested a future systematic and exhaustive review to be done on this large domain that would include all articles that dealt with diet and allergies. However, even if we can't draw any final and definite conclusion based on this review, recommendations can be made on the main results that we have obtained from very large studies included in this work that could have a positive effect on limiting the rising of allergies in our time.

Despite these limitations, a major finding is that diet and allergic diseases are reality after all, they are not some myth or rumor that we are talking about more recently. Dietary factors may be an etiology of atopic diseases, especially in children. A healthy diet rich in antioxidants and omega-3 fatty acids consumed by the mother during pregnancy and by the child during childhood may reduce significantly the prevalence and incidence of asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis, even in children with a hereditary predisposition for atopy. More prospective and interventional studies need to be performed on food groups and food items rather than on single nutrients to support the available

results and widen the possibility of making generalizations. This could lead to recommendations for a special diet to be followed during pregnancy and in childhood, at least until adolescence. The “allergy epidemic” that the world is currently undergoing might thus be reduced.

Acknowledgments

This study was co-funded by the Lebanese University (Lebanon) and Bordeaux Segalen University (France).

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

References

1. Behdehani, N.A.; Abal, A.; Syabbalo, N.C. Prevalence of asthma, allergic rhinitis, and eczema in 13 to 14 year old children in Kuwait: An ISAAC study. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* **2000**, *85*, 58–63.
2. Leung, R.; Wong, G.; Lau, J. Prevalence of asthma and allergy in Hong Kong schoolchildren: An ISAAC study. *Eur. Respir. J.* **1997**, *10*, 354–360.
3. Horrobin, D.F. Low prevalences of coronary heart disease (CHD), psoriasis, asthma and rheumatoid arthritis in Eskimos: Are they caused by high dietary intake of eicosapentaenoic acid (EPA), a genetic variation of essential fatty acid (EFA) metabolism or a combination of both? *Med. Hypotheses* **1987**, *22*, 421–428.
4. Knutsen, S.F. Lifestyle and the use of health services. *Am. J. Clin. Nutr.* **1994**, *59*, 1171S–1175S.
5. Carey, O.J.; Cookson, J.B.; Britton, J.; Tattersfield, A.E. The effect of lifestyle on wheeze, atopy, and bronchial hyperreactivity in Asian and white children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **1996**, *154*, 537–540.
6. Waser, M.; von Mutius, E.; Riedler, J.; Nowak, D.; Maisch, S.; Carr, D.; Eder, W.; Tebow, G.; Schierl, R.; Schreuer, M.; *et al.* Exposure to pets, and the association with hay fever, asthma, and atopic sensitization in rural children. *Allergy* **2005**, *60*, 177–184.
7. Bjorksten, B.; Clayton, T.; Ellwood, P.; Stewart, A.; Strachan, D. Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Pediatr. Allergy Immunol.* **2008**, *19*, 110–124.
8. Parronchi, P.; Brugnolo, F.; Sampognaro, S.; Maggi, E. Genetic and environmental factors contributing to the onset of allergic disorders. *Int. Arch. Allergy Immunol.* **2000**, *121*, 2–9.
9. Pohlabein, H.; Jacobs, S.; Böhmman, J. Exposure to pets and the risk of allergic symptoms during the first 2 years of life. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* **2007**, *17*, 302–308.
10. Jenerowicz, D.; Silny, W.; Dańczak-Pazdrowska, A.; Polańska, A.; Osmola-Mańkowska, A.; Olek-Hrab, K. Environmental factors and allergic diseases. *Ann. Agric. Environ. Med.* **2012**, *19*, 475–481.
11. Borish, L. Genetics of allergy and asthma. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* **1999**, *82*, 413–424.

12. Asher, M.I.; Keil, U.; Anderson, H.R.; Beasley, R.; Crane, J.; Martinez, F.; Mitchell, E.A.; Pearce, N.; Sibbald, B.; Stewart, A.W.; *et al.* International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): Rationale and methods. *Eur. Respir. J.* **1995**, *8*, 483–491.
13. Raheison, C.; Tunon de Lara, J.M.; Taytard, A.; Kopferschmitt, C.; Quoix, E.; Pauli, G. Prévalence de l’asthme chez l’enfant (in French). *Rev. Mal. Respir.* **1997**, *14*, 4S33–4S39.
14. Moorman, J.E.; Rudd, R.A.; Johnson, C.A.; King, M.; Minor, P.; Bailey, C.; Scalia, M.R.; Akinbami, L.J. National Surveillance for asthma—United States, 1980–2004. *Surveill. Summ.* **2007**, *56*, 1–54.
15. Watson, W.; Kapur, S. Atopic dermatitis. *Allergy Asthma Clin. Immun.* **2011**, *7* (Suppl. 1), 1–4.
16. Pénard-Morand, C.; Raheison, C.; Kopferschmitt, C.; Caillaud, D.; Lavaud, F.; Charpin, D.; Bousquet, J.; Annesi-Maesano, I. Prevalence of food allergy and its relationship to asthma and allergic rhinitis in schoolchildren. *Allergy* **2005**, *60*, 1165–1171.
17. Sultész, M.M.; Katona, G.G.; Hirschberg, A.A.; Gálffy, G.G. Prevalence and risk factors for allergic rhinitis in primary schoolchildren in Budapest. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* **2010**, *74*, 503–509.
18. Beasley, R.; The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* **1998**, *351*, 1225–1232.
19. Ellwood, P.; Asher, M.I.; Björkstén, B.; Burr, M.; Pearce, N.; Robertson, C.F.; The ISAAC Phase One Study Group. Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence: An ecological analysis of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) data. *Eur. Respir. J.* **2001**, *17*, 436–443.
20. Pin, I.; Pilenko-McGuigan, C.; Cans, C.; Gousset, M.; Pison, C. Epidemiology of respiratory allergy in children. *Arch. Pediatr.* **1999**, *6*, 6s–13s.
21. Kanny, G. Atopic dermatitis in children and food allergy: Combination or causality? Should avoidance diets be initiated. *Ann. Dermatol. Venereol.* **2005**, *132*, 1S90–1S103.
22. Suárez-Varela, M.M.; Alvarez, L.G.; Kogan, M.D.; Ferreira, J.C.; Martínez Gimeno, A.; Aguinaga Ontoso, I.; González Díaz, C.; Arnedo Pena, A.; Domínguez Aurrecoechea, B.; Busquets Monge, R.M. Diet and prevalence of atopic eczema in 6 to 7-year-old schoolchildren in Spain: ISAAC Phase III. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* **2010**, *20*, 469–475.
23. U.S. National Library of Medicine, National Institutes of Health Website. Available online: <http://www.nlm.nih.gov> (accessed on 21 March 2012).
24. Willett, W.C. *Nutritional Epidemiology*, 2nd ed.; Oxford University Press: New York, NY, USA, 1998.
25. Grieger, J.A.; Scott, J.; Cobiac, L. Dietary patterns and breast-feeding in Australian children. *Public Health Nutr.* **2011**, *14*, 1939–1947.
26. Emmanouil, E.; Manios, Y.; Grammatikaki, E.; Kondaki, K.; Oikonomou, E.; Papadopoulos, N.; Vassilopoulou, E. Association of nutrient intake and wheeze or asthma in a Greek pre-school population. *Pediatr. Allergy Immunol.* **2010**, *21*, 90–95.
27. Rodríguez-Rodríguez, E.; Perea, J.M.; Jiménez, A.I.; Rodríguez-Rodríguez, P.; López-Sobaler, A.M.; Ortega, R.M. Fat intake and asthma in Spanish schoolchildren. *Eur. J. Clin. Nutr.* **2010**, *64*, 1065–1071.

28. Yu, G.; Kjellman, N.I.; Björkstén, B. Phospholipid fatty acids in cord blood: Family history and development of allergy. *Acta Paediatr.* **1996**, *85*, 679–683.
29. Shaheen, S.O.; Newson, R.B.; Henderson, A.J.; Emmett, P.M.; Sherriff, A.; Cooke, M.; ALSPAC Study Team. Umbilical cord trace elements and minerals and risk of early childhood wheezing and eczema. *Eur. Respir. J.* **2004**, *24*, 292–297.
30. Oh, S.Y.; Chung, J.; Kim, M.K.; Kwon, S.O.; Cho, B.H. Antioxidant nutrient intakes and corresponding biomarkers associated with the risk of atopic dermatitis in young children. *Eur. J. Clin. Nutr.* **2010**, *64*, 245–252.
31. Pistelli, R.; Forastiere, F.; Corbo, G.M.; Dell’Orco, V.; Brancato, G.; Agabiti, N.; Pizzabiocca, A.; Perucci, C.A. Respiratory symptoms and bronchial responsiveness are related to dietary salt intake and urinary potassium excretion in male children. *Eur. Respir. J.* **1993**, *6*, 517–522.
32. Gilliland, F.D.; Berhane, K.T.; Li, Y.F.; Kim, D.H.; Margolis, H.G. Dietary magnesium, potassium, sodium, and children’s lung function. *Am. J. Epidemiol.* **2002**, *155*, 125–131.
33. Chatzi, L.; Apostolaki, G.; Bibakis, I.; Skypala, I.; Bibaki-Liakou, V.; Tzanakis, N.; Kogevinas, M.; Cullinan, P. Protective effect of fruits, vegetables and the Mediterranean diet on asthma and allergies among children in Crete. *Thorax* **2007**, *62*, 677–683.
34. Serra-Majem, L.; Ribas, L.; Ngo, J.; Ortega, R.M.; García, A.; Pérez-Rodrigo, C.; Aranceta, J. Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public Health Nutr.* **2004**, *7*, 931–935.
35. Arvaniti, F.; Priftis, K.N.; Papadimitriou, A.; Papadopoulos, M.; Roma, E.; Kapsokefalou, M.; Anthracopoulos, M.B.; Panagiotakos, D.B. Adherence to the Mediterranean type of diet is associated with lower prevalence of asthma symptoms, among 10–12 years old children: The PANACEA study. *Pediatr. Allergy Immunol.* **2011**, *22*, 283–289.
36. Gonzalez Barcala, F.J.; Pertega, S.; Bamonde, L.; Garnelo, L.; Perez Castro, T.; Sampedro, M.; Sanchez Lastres, J.; San Jose Gonzalez, M.A.; Lopez Silvarrey, A. Mediterranean diet and asthma in Spanish schoolchildren. *Pediatr. Allergy Immunol.* **2010**, *21*, 1021–1027.
37. Priftis, K.N.; Panagiotako, D.B.; Anthracopoulos, M.B.; Papadimitriou, A.; Nicolaidou, P. Aims, methods and preliminary findings of the Physical Activity, Nutrition and Allergies in Children Examined in Athens (PANACEA) epidemiological study. *BMC Public Health* **2007**, *7*, 140.
38. Huang, S.L.; Lin, K.C.; Pan, W.H. Dietary factors associated with physician-diagnosed asthma and allergic rhinitis in teenagers: Analyses of the first Nutrition and Health Survey in Taiwan. *Clin. Exp. Allergy* **2001**, *31*, 259–264.
39. Rosenlund, H.; Kull, I.; Pershagen, G.; Wolk, A.; Wickman, M.; Bergström, A. Fruit and vegetable consumption in relation to allergy: Disease-related modification of consumption? *J. Allergy Clin. Immunol.* **2011**, *127*, 1219–1225.
40. Martindale, S.; McNeill, G.; Devereux, G.; Campbell, D.; Russell, G.; Seaton, A. Antioxidant intake in pregnancy in relation to wheeze and eczema in the first two years of life. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **2005**, *171*, 121–128.
41. Hijazi, N.; Abalkhail, B.; Seaton, A. Diet and childhood asthma in a society in transition: A study in urban and rural Saudi Arabia. *Thorax* **2000**, *55*, 775–779.
42. Miyake, Y.; Sasaki, S.; Tanaka, K.; Hirota, Y. Consumption of vegetables, fruit, and antioxidants during pregnancy and wheeze and eczema in infants. *Allergy* **2010**, *65*, 758–765.

43. Palmer, D.J.; Sullivan, T.; Gold, M.S.; Prescott, S.L.; Heddle, R.; Gibson, R.A.; Makrides, M. Effect of *n*-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in pregnancy on infant' allergies in first year of life: Randomized controlled trial. *BMJ* **2012**, *344*, e184.
44. Nwaru, B.I.; Erkkola, M.; Ahonen, S.; Kaila, M.; Haapala, A.-M.; Kronberg-Kippilä, C.; Salmelin, R.; Veijola, R.; Ilonen, J.; Simell, O.; *et al.* Age at the introduction of solid foods during the first year and allergic sensitization at age 5 years. *Pediatrics* **2010**, *125*, 50–59.
45. Miyake, Y.; Tanaka, K.; Sasaki, S.; Arakawa, M. Polyunsaturated fatty acid intake and prevalence of eczema and rhinoconjunctivitis in Japanese children: The Ryukyus Child Health Study. *BMC Public Health* **2011**, *11*, doi: 10.1186/1471-2458-11-358.
46. Miyake, Y.; Sasaki, S.; Tanaka, K.; Hirota, Y. Dairy food, calcium and vitamin D intake in pregnancy, and wheeze and eczema in infants. *Eur. Respir. J.* **2010**, *35*, 1228–1234.
47. Nagel, G.; Weinmayr, G.; Kleiner, A.; Garcia-Marcos, L.; Strachan, D.P.; ISAAC Phase Two Study Group. Effect of diet on asthma and allergic sensitization in the International Study on Allergies and Asthma in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Thorax* **2010**, *65*, 516–522.
48. Chatzi, L.; Torrent, M.; Romieu, I.; Garcia-Esteban, R.; Ferrer, C.; Vioque, J.; Kogevinas, M.; Sunyer, J. Mediterranean diet in pregnancy is protective for wheeze and atopy in childhood. *Thorax* **2008**, *63*, 507–513.
49. De Batlle, J.; Garcia-Aymerich, J.; Barraza-Villarreal, A.; Antó, J.M.; Romieu, I. Mediterranean diet is associated with reduced asthma and rhinitis in Mexican children. *Allergy* **2008**, *63*, 1310–1316.
50. Castro-Rodriguez, J.A.; Garcia-Marcos, L.; Alfonseda Rojas, J.D.; Valerde-Molina, J.; Sanchez-Solis, M. Mediterranean diet as a protective factor for wheezing in Preschool Children. *J. Pediatr.* **2008**, *152*, 823–828.
51. Trichopoulou, A.; Lagiou, P. Healthy traditional Mediterranean diet: An expression of culture, history, and lifestyle. *Nutr. Rev.* **1997**, *55*, 383–389.
52. Cook, D.G.; Carey, I.M.; Whincup, P.H.; Papacosta, O.; Chirico, S.; Bruckdorfer, K.R.; Walker, M. Effect of fresh fruit consumption on lung function and wheeze in children. *Thorax* **1997**, *52*, 628–633.
53. Forastiere, F.; Pistelli, R.; Sestini, P.; Fortes, C.; Renzoni, E.; Rusconi, F.; Dell'Orco, V.; Ciccone, G.; Bisanti, L.; The SIDRIA Collaborative Group, Italy. Consumption of fresh fruit rich in vitamin C and wheezing symptoms in children. *Thorax* **2000**, *55*, 283–288.
54. Gilliland, F.D.; Berhane, K.T.; Li, Y.F.; Gauderman, W.J.; McConnell, R.; Peters, J. Children's lung function and antioxidant vitamin, fruit, juice, and vegetable intake. *Am. J. Epidemiol.* **2003**, *158*, 576–584.
55. Kalantar-Zadeh, K.; Lee, G.H.; Block, G. Relationship between dietary antioxidants and childhood asthma: More epidemiological studies are needed. *Med. Hypotheses* **2004**, *62*, 280–290.
56. Rubin, R.N.; Navon, L.; Cassano, P.A. Relationship of serum antioxidants to asthma prevalence in youth. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **2004**, *169*, 393–398.
57. Harik-Khan, R.I.; Muller, D.C.; Wise, R.A. Serum vitamin levels and the risk of asthma in children. *Am. J. Epidemiol.* **2004**, *159*, 351–357.
58. Okoko, B.J.; Burney, P.G.; Newson, R.B.; Potts, J.F.; Shaheen, S.O. Childhood asthma and fruit consumption. *Eur. Respir. J.* **2007**, *29*, 1161–1168.

59. Chatzi, L.; Torrent, M.; Romieu, I.; Garcia-Esteban, R.; Ferrer, C.; Vioque, J.; Kogevinas, M.; Sunyer, J. Diet, wheeze, and atopy in school children in Menorca, Spain. *Pediatr. Allergy Immunol.* **2007**, *18*, 480–485.
60. Burns, J.S.; Dockery, D.W.; Neas, L.M.; Schwartz, J.; Coull, B.A.; Raizenne, M.; Speizer, F.E. Low dietary nutrient intakes and respiratory health in adolescents. *Chest* **2007**, *132*, 238–245.
61. Bacopoulou, F.; Veltsista, A.; Vassi, I.; Gika, A.; Lekea, V.; Priftis, K.; Bakoula, C. Can we be optimistic about asthma in childhood? A Greek cohort study. *J. Asthma* **2009**, *46*, 171–174.
62. Patel, S.; Murray, C.S.; Woodcock, A.; Simpson, A.; Custovic, A. Dietary antioxidant intake, allergic sensitization and allergic diseases in young children. *Allergy* **2009**, *64*, 1766–1772.
63. Chatzi, L.; Kogevinas, M. Prenatal and childhood Mediterranean diet and the development of asthma and allergies in children. *Public Health Nutr.* **2009**, *12*, 1629–1634.
64. Bodner, C.; Godden, D.; Brown, K.; Little, J.; Ross, S.; Seaton, A. Antioxidant intake and adult onset wheeze: A case-control study. Aberdeen WHEASE Study Group. *Eur. Respir. J.* **1999**, *13*, 22–30.
65. Byers, T.; Treiber, F.; Gunter, E.; Coates, R.; Sowell, A.; Leonard, S.; Mokdad, A.; Jewell, S.; Miller, D.; Serdula, M.; *et al.* The accuracy of parental reports of their children's intake of fruits and vegetables: Validation of a food frequency questionnaire with serum levels of carotenoids and vitamins C, A, and E. *Epidemiology* **1993**, *4*, 350–355.
66. Troisi, R.J.; Willett, W.C.; Weiss, S.T.; Trichopoulos, D.; Rosner, B.; Speizer, F.E. A prospective study of diet and adult onset asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **1995**, *151*, 1401–1408.
67. Rehan, V.K.; Torday, J.S.; Peleg, S.; Gennaro, L.; Vouros, P.; Padbury, J.; Rao, D.S.; Reddy, G.S. $1\alpha,25$ -Dihydroxy-3-*epi*-vitamin D₃, a natural metabolite of $1\alpha,25$ -dihydroxy vitamin D₃: Production and biological activity studies in pulmonary alveolar type II cells. *Mol. Genet. Metab.* **2002**, *76*, 46–56.
68. Soutar, A.; Seaton, A.; Brown, K. Bronchial reactivity and dietary antioxidants. *Thorax* **1997**, *52*, 166–170.
69. Woods, R.K.; Walters, E.H.; Raven, J.M.; Wolfe, R.; Ireland, P.D.; Thien, F.C.; Abramson, M.J. Food and nutrient intakes and asthma risk in young adults. *Am. J. Clin. Nutr.* **2003**, *78*, 414–421.
70. Gibson, R.S. *Principles of Nutritional Assessment*, 2nd ed.; Oxford University Press: New York, NY, USA, 2005.
71. Al Biltagi, M.; Baset, A.A.; Bassiouny, M.; Al Kasrawi, M.; Attia, M. Omega-3 fatty acids, vitamin C and Zn supplementation in asthmatic children: A randomized self-controlled study. *Acta Paediatr.* **2009**, *98*, 737–742.
72. Hodge, L.; Salome, C.M.; Peat, J.K.; Haby, M.M.; Xuan, W.; Woolcock, A.J. Consumption of oily fish and childhood asthma risk. *Med. J. Aust.* **1996**, *164*, 137–140.
73. Peat, J.K.; Salome, C.M.; Woolcock, A.J. Factors associated with bronchial hyperresponsiveness in Australian adults and children. *Eur. Respir. J.* **1992**, *5*, 921–929.
74. Antova, T.; Pattenden, S.; Nikiforov, B.; Leonardi, G.S.; Boeva, B.; Fletcher, T.; Rudnai, P.; Slachtova, H.; Tabak, C.; Zlotkowska, E. Nutrition and respiratory health in children in six Central and Eastern European countries. *Thorax* **2003**, *58*, 231–236.

75. Miyake, Y.; Sasaki, S.; Arakawa, M.; Tanaka, K.; Murakami, K.; Ohya, Y. Fatty acid intake and asthma symptoms in Japanese children: The Ryukyus child health study. *Allergy* **2008**, *38*, 1644–1650.
76. Takemura, Y.; Sakurai, Y.; Honjo, S.; Tokimatsu, A.; Tokimatsu, A.; Gibo, M.; Hara, T.; Kusakari, A.; Kugai, N. The relationship between fish intake and the prevalence of asthma: The Tokorozawa childhood asthma and pollinosis study. *Prev. Med.* **2002**, *34*, 221–225.
77. Murray, C.S.; Simpson, B.; Kerry, G.; Woodcock, A.; Custovic, A. Dietary intake in sensitized children with recurrent wheeze and healthy controls: A nested case-control study. *Allergy* **2006**, *61*, 438–442.
78. Tabak, C.; Wijga, A.H.; de Meer, G.; Janssen, N.A.; Brunekreef, B.; Smit, H.A. Diet and asthma in Dutch school children (ISAAC-2). *Thorax* **2006**, *61*, 1048–1053.
79. Ellwood, P.; Asher, M.I.; Garcia-Marcos, L.; Williams, H.; Keil, U.; Robertson, C.; Nagel, G.; ISAAC Phase III Study Group. Do fast foods cause asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Global findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Thorax* **2013**, *68*, 351–360.
80. Wickens, K.; Barry, D.; Friezema, A.; Rhodius, R.; Bone, N.; Purdie, G.; Crane, J. Fast foods—Are they a risk factor for asthma? *Allergy* **2005**, *60*, 1537–1541.
81. Arvaniti, F.; Priftis, K.N.; Papadimitriou, A.; Yiallourous, P.; Kapsokefalou, M.; Anthracopoulos, M.B.; Panagiotakos, D.B. Salty-snack eating, television or video-games viewing, and asthma symptoms among 10- to 12-year-old children: The PANACEA Study. *J. Am. Diet. Assoc.* **2011**, *111*, 251–257.
82. Corbo, G.M.; Forastiere, F.; de Sario, M.; Brunetti, L.; Bonci, E.; Bugiani, M.; Chellini, E.; La Grutta, S.; Migliore, E.; Pistelli, R.; *et al.* Wheeze and asthma in children. Associations with body mass index, sports, television viewing and diet. *Epidemiology* **2008**, *19*, 747–755.
83. Peroni, D.G.; Chatzimichail, A.; Boner, A.L. Food allergy: What can be done to prevent progression to asthma? *Ann. Allergy Asthma Immunol.* **2002**, *89*, 44–51.
84. Robison, R.; Kumar, R. The effect of prenatal and postnatal dietary exposures on childhood development of atopic disease. *Allergy Clin. Immunol.* **2010**, *10*, 139–144.
85. Kull, I.; Bergström, A.; Lilja, G.; Pershagen, G.; Wickman, M. Fish consumption during the first year of life and development of allergic diseases during childhood. *Allergy* **2006**, *61*, 1009–1015.
86. Le Roux, P.; Toutain, F.; Le Luyer, B. Asthma in infants and young children. Prevention, challenge of the 21st century? *Arch. Pediatr.* **2002**, *9* (Suppl. 3), 408–414.
87. Brew, B.K.; Allen, C.W.; Toelle, B.G.; Marks, G.B. Systematic review and meta-analysis investigating breast feeding and childhood wheezing illness. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* **2011**, *25*, 507–518.
88. Carr, A.; Frei, B. Does vitamin C act as a pro-oxidant under physiological conditions? *FASEB J.* **1999**, *13*, 1007–1024.
89. Peroni, D.G.; Boner, A.L. Sulfite sensitivity. *Clin. Exp. Allergy* **1995**, *25*, 680–681.
90. Kumar, R. Prenatal factors and the development of asthma. *Curr. Opin. Pediatr.* **2008**, *20*, 682–687.
91. Litonjua, A.A. Childhood asthma may be a consequence of vitamin D deficiency. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* **2009**, *9*, 202–207.

92. Devereux, G.; McNeill, G.; Newman, G.; Turner, S.; Craig, L.; Martindale, S.; Helms, P.; Seaton, A. Early childhood wheezing symptoms in relation to plasma selenium in pregnant mothers and neonates. *Clin. Exp. Allergy* **2007**, *37*, 1000–1008.
93. Camargo, C.A., Jr.; Rifas-Shiman, S.L.; Litonjua, A.A.; Rich-Edwards, J.W.; Weiss, S.T.; Gold, D.R.; Kleinman, K.; Gillman, M.W. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at age 3 years. *Am. J. Clin. Nutr.* **2007**, *85*, 788–795.
94. Mellis, C.M. Is asthma prevention possible with dietary manipulation? *Med. J. Aust.* **2002**, *177*, S78–S80.
95. Oddy, W.H. Breastfeeding and asthma in children: Findings from a West Australian study. *Breastfeed. Rev.* **2000**, *8*, 5–11.
96. Ram, F.S.; Ducharme, F.M.; Scarlett, J. Cow's milk protein avoidance and development of childhood wheeze in children with a family history of atopy. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2002**, doi:10.1002/14651858.CD003795.
97. Pali-Schöll, I.; Renz, H.; Jensen-Jarolim, E. Update on allergies in pregnancy, lactation, and early childhood. *Allergy Clin. Immunol.* **2009**, *123*, 1012–1021.
98. Wijga, A.H.; Smit, H.A.; Kerkhof, M.; de Jongste, J.C.; Gerritsen, J.; Neijens, H.J.; Boshuizen, H.C.; Brunekreef, B. Association of consumption of products containing milk fat with reduce asthma risk in pre-school children: The PIAMA birth cohort study. *Thorax* **2003**, *58*, 562–572.
99. Kneepkens, C.M.; Brand, P.L. Breastfeeding and the prevention of allergy. *Eur. J. Pediatr.* **2010**, *169*, 911–917.

© 2013 by the authors; licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution license (<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>).

ANNEXE 3

Elsevier Editorial System(tm) for Respiratory Medicine
Manuscript Draft

Manuscript Number:

Title: Food patterns associated with asthma and allergic diseases in schoolchildren: Data from the French Six Cities Study

Article Type: Original Article

Section/Category: Asthma and Allergy

Keywords: Allergic diseases; Asthma; Children; Food patterns; French Six Cities Study; ISAAC

Corresponding Author: Dr. Danielle Saadeh,

Corresponding Author's Institution: Lebanese University

First Author: Danielle Saadeh

Order of Authors: Danielle Saadeh; Pascale Salameh; Denis Caillaud; Denis Charpin; Frederic de Blay; Christine Kopferschmitt; François Lavaud; Isabella Annesi-maesano; Chantal Raheison

Abstract: Rationale: The prevalence of asthma and allergy has risen in recent decades, especially among children and adolescents. This increase in prevalence has become a serious public health issue and might be related to environmental factors, particularly diet.

Objective: To assess the association between food patterns and asthma and allergic diseases in the French Six Cities Study, among 7432 randomly selected schoolchildren aged 9-11 years.

Methods: Cross-sectional studies were conducted in Bordeaux, Clermont-Ferrand, Créteil, Marseille, Reims, and Strasbourg. Parental questionnaires, based on the International Study on Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), were used to collect information on allergic diseases and potential risk factors including a food frequency questionnaire to evaluate dietary habits. Skin prick testing to common allergens was performed to identify the existence of an allergic hypersensitivity and exercise test was performed to assess Exercise-Induced Asthma (EIA). The mean intakes of 12 main food items were calculated and three food patterns were extracted by principal component analysis labeled: the Mediterranean-like diet, the diet rich in omega-3 fatty acids and the unhealthy diet. Relative risks of allergic diseases were estimated as odds ratios (OR) and confounders control was performed with multiple logistic regressions.

Results: Wheezing, asthma and rhinitis were more prevalent in boys than in girls. In the multivariate analysis, butter intake was positively associated with asthma (adjusted OR: 1.31; 95% CI: [1.06 -1.61]). Diet rich in omega-3 was protective for asthma in children (OR: 0.80; 95% CI: [0.66 -0.96]). Adherence to the Mediterranean-like diet rich in antioxidants tended to be protective against allergic diseases.

Conclusion: Adherence to a healthy diet including fruits, vegetables and fish seems to have a protective effect on asthma and allergy in childhood. Further studies are needed to provide causal evidence concerning the effect of food patterns on allergic diseases.

Suggested Reviewers: Manuel Tunon de Lara Professor, Medical Doctor, Pneumologist
President of Bordeaux University, Bordeaux University
manuel.tunondelara@u-bordeaux.fr

Antoine Magnan
INSERM UMR 915, Nantes, France, Thorax Institute
antoine.magnan@univ-nantes.fr

June 23, 2014

Editor-in-Chief

Respiratory Medicine Editorial Office

Dear Editor,

Enclosed for your consideration is an original article, entitled "Food patterns associated with asthma and allergic diseases in schoolchildren: Data from the French Six Cities Study" which we are submitting for exclusive consideration of publication in the *Journal of Respiratory Medicine* for 2014.

With the submission of this article, I would like to undertake the responsibility that:

1. All authors of this article paper have participated in the planning, execution and analysis of this study.
2. All authors of this article have read and approved the final version submitted.
3. The contents of this article have not been copyrighted or published previously.
4. The contents of this article are not now under consideration for publication elsewhere.
5. The contents of this article will not be copyrighted, submitted, or published elsewhere, while acceptance by the Journal is under consideration.

For the Editors, I would like to disclose the following information about the article: This is a large, cross sectional, multicenter study performed in six French cities (Bordeaux, Clermont-Ferrand, Créteil, Marseille, Reims, and Strasbourg) to assess the association of food patterns with asthma and allergic diseases among schoolchildren aged 9-11 year old. The increase of allergy prevalence among children has become a serious public health problem and its etiology is still obscure. Risk factors including genetic predisposition and environmental factors (change in lifestyle, air pollution, etc.) could be responsible. In particular, diet may be one of the contributing factors to explain the occurrence of asthma and allergies in childhood. Therefore, this research is required to investigate dietary factors influencing allergy status among children in France.

Thank you for your time and consideration. I look forward to hearing from you soon.

Sincerely,

Dr. Danielle Saadeh

Conflict of interest

There is no competing or conflicts of interests. None of the authors have a declared conflict of interest.

Background

The prevalence of asthma and allergic diseases among children and adolescents has rapidly increased over the last 10 years, especially in the Western world [1–4], and it has become a serious public health issue [5]. Unfortunately, the reasons for this increase are still obscure but risk factors including genetic predisposition and environmental factors (change in lifestyle, air pollution, etc.) could be responsible [6]. In particular, diet may be one of the contributing factors to explain the occurrence of asthma and allergies in childhood [7,8].

Several studies have shown that some food could increase the risk of asthma and allergies [9–11], while others hypothesize that some dietary factors could have a protective effect on allergies, such as vegetables [12–14], and oily fish [10], but not in countries with high fish intake [15]. Furthermore, protein-rich and fat-rich foods of animal origin were associated with a higher prevalence of asthma [16,17]. Moreover, the ecological analysis in the ISAAC¹ study suggested a relationship between the intake of trans-fatty acids and the prevalence of childhood asthma and allergies [18].

From the methodological point of view, the relationship between diet and health can be assessed at the level of food studied independently from each other. However, we hypothesize that nutrition is a general complex habit, and that the association of food products may differ from one individual to another with regard to their effect on health. Analysis of food patterns may give a more balanced evaluation of data compared with analyses of single nutrients [1,19]. Principal component analysis (PCA) is a well-known method for extracting food patterns in a population [20,21].

The aim of this study was to determine nutritional profiles by PCA, as defined by food patterns, in a large French population-based sample of schoolchildren, and to investigate their relationship with asthma and allergies in childhood.

¹ Abbreviations used: ISAAC, International Study of Asthma and Allergies in Childhood; PCA, principal component analysis; CNIL, National Commission of Informatics and Civil Liberties; AR, allergic rhinitis; FFQ, food frequency questionnaire; PEF, peak expiratory flow; SPT, skin-prick test; EIA, exercise-induced asthma; m, mean; SD, standard deviation; OR, odds ratio; aOR, adjusted odds ratio; CI, confidence interval; SPSS, Statistical Package for Social Sciences; KMO, Kaiser-Meyer-Olkin.

Materials and methods

Study design and study population

The data set is part of the French Six Cities Study. Cross-sectional studies were conducted in Bordeaux, Clermont-Ferrand, Créteil, Marseille, Reims, and Strasbourg in 2000-2001. Among a total of 9000 children aged 9-11 years old and in 4th and 5th grade, 7432 agreed to participate in the French six cities survey.

Authorization by the “National Commission of Informatics and Civil Liberties (CNIL)” was sought and obtained before conducting the survey. The parents of the children were informed by mail of the purposes and modalities of the survey, and their informed consent was obtained.

Questionnaire

Standardized self-administered epidemiological questionnaires were developed on demographics, wheezing, asthma, allergic rhinitis (AR) and atopic eczema. The main questions were derived from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaire [22]. These included detailed questions on the occurrence and severity of atopic symptoms (asthma, allergic rhinitis, eczema) and their potential risk factors. Such questions had been previously validated and translated from English into French by a native French speaker, then back-translated into English by a native English speaker. All questionnaires were completed by the parents.

Dietary assessment

Children’s feeding dietary habits were collected by a food frequency questionnaire (FFQ). The FFQ included the following food products commonly consumed in France: soft drinks, fruit juices, cooked vegetables, raw vegetables, citrus fruits, other fruits, red meat, white fish, other fresh fish, breaded fish, canned fish and dairy products. The FFQ was divided by frequency per week (never, less than once, 1-2 times, 3-6 times) and per day (once or more). In addition to these 12 food items included in the FFQ, four extra questions were added separately concerning the most consumable fatty acids by children (butter, margarine and

vegetable oil), water source (mineral or tap water), frequency of canteen lunch (never, sometimes and always) and fast food consumption (average how many times per month).

Clinical tests

The children's consent was obtained before conducting clinical examination in their classrooms. Then a physician conducted a physical examination including data on height, weight, respiratory symptoms, skin prick tests, respiratory function with measurement of peak expiratory flow (PEF) with a spirometer (three measures were obtained). According to Williams' protocol, atopic dermatitis was determined by questionnaire and physical examination [23]. Fieldworkers were trained to conduct these respiratory function tests and physical examinations.

Skin-prick testing (SPT)

SPT for atopy was performed on 6461 children using Stallerpoints (Stallergènes Laboratoires, Antony, France). The skin tests were performed by the SPT technique according to the ISAAC protocol [24]. Children were tested for the following common food and aeroallergens: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, cat fur, *Alternaria tenuis*, mixed grass and tree pollens, peanut, codfish, *Blattella germanica* and egg. At least one positive reaction (wheal size at least 3 mm and greater than the negative control) was defined as a SPT positivity, therefore having an allergic sensitization.

Exercise-induced asthma (EIA) challenge

EIA was assessed according to the standardized protocol of the run test [25]. Baseline PEF was measured in all children who agreed. Post-exercise PEF was recorded immediately after the challenge, five minutes, ten minutes and fifteen minutes later. A child was considered to have EIA if the decrease in PEF after exercise exceeded 10%. Subsequently, if a fall in PEF of 10% was determined or if the child presented any respiratory symptom, he was first examined by the physician and a β 2-agonist with inhalation chamber was administered in order to ensure the reversibility of the bronchospasm.

Health outcomes

The following health outcomes (statistical variables) were considered in the analysis: *Lifetime wheezing* (a history of chest wheezing in the chest at some point in life according to the standardized question “Has your child ever had wheezing and whistling?” (Yes/No)); *Past year wheezing* (a history of “chest wheezing or whistling in the chest over the past 12 months” (Yes/No)); *Atopic wheeze* (defined as wheeze during the past year and a positive SPT); *Past year asthma* (chest wheezing or whistling over the past 12 months with a history of asthma at some point in life); *Lifetime asthma* (a history of asthma at some point in life according to the standardized question “Has your child ever had asthma?” (Yes/No)); *Past year AR* (a history of AR over the past 12 months); *Lifetime hay fever* (a history of hay fever at least once in life; “Has your child ever had hay fever?” (Yes/No)); *Lifetime eczema* (a history of eczema or atopic dermatitis at least once in life (“Has your child ever had eczema?” (Yes/No)); *Past year eczema* (a history of eczema or atopic dermatitis over the past 12 months and a positive SPT); *Severe asthma* defined, according to the ISAAC protocol, by the number of crises during the past 12 months (more than 4 wheeze episodes) or the number of wheezing episodes that have awakened the child in the last 12 months (more than one nocturnal awakening in a week) or the number of asthma attacks that prevented the child from speaking in the past 12 months (more than one severe episode of asthma attack).

Statistical analysis

A principal component analysis (PCA) was performed by including the 12 food items derived from the FFQ (soft drinks, fruit juices, cooked vegetables, raw vegetables, citrus fruits, other fruits, red meat, white fish, other fresh fish, breaded fish, canned fish and dairy products) with the exclusion of the four additional dietary questions concerning the consumption of fatty acids, the source of water drunk and the frequency of canteen lunch and fast food consumption. Separate analyses were done with these four extra questions to see if there were associated with allergic diseases or any of the food patterns identified by the PCA.

All continuous variables are presented as mean (m) and standard deviation (SD), and the categorical variables are presented as frequencies. To assess the associations of dietary factors and food patterns with allergic diseases, Pearson’s chi square test was used for categorical variables and the marginal odds ratio (OR) was used.

Logistic regression analyses were performed to assess the association between dietary factors and food patterns that had a p -value ≤ 0.2 in the bivariate analysis as independent variables and allergic diseases as the dependent variables. The Hosmer-Lemeshow statistic was calculated to assess the model's goodness-of-fit. The relative risks of allergic diseases based on all dietary factors and food patterns were estimated by calculating the adjusted odds ratios (aOR) and corresponding 95% confidence intervals (95% CI). ORs were adjusted for all the potential confounders to control for increased risk of atopy.

Potential confounders included gender, parental atopy/ family history of allergic diseases (defined by whether the father or the mother of the child had ever suffered from asthma, AR or eczema), number of siblings (0, 1-2, ≥ 3), parental education, maternal and paternal ethnic origins, breastfeeding, day care outside the home, and exposure to environmental tobacco smoke (ETS)/ passive smoking.

All reported probability values (P -values) were based on two-sided tests and a p -value < 0.05 was considered statistically significant. All analyses were performed using the Statistical Package for Social Science (SPSS) version 17.

Results

Descriptive results

About 82% of the children aged 9-11 years (7432/9000) agreed to participate in the study. Among these children, 21% were from the Créteil ISAAC center, 18% from Bordeaux, 16% from Clermont-Ferrand, 16% from Marseille, 16% from Strasbourg and 13% from Reims. Characteristics of the children who participated in the study are shown in **Table 1**. About 48% of these children were breast-fed, 64% of them were breast-fed for less than four months and 36% were breast-fed for four months or more. About 30% of the children were in a day care center or nursery for at least six months in their infancy.

Concerning fatty acid intake, 29% of children consumed butter, 64% ate vegetable oil and 28% margarine. 71% of school children consumed fast food up to 4 times per month, 6% consumed it 4 to 8 times per month and 22% never consumed it. Frequencies of consumption of the food items and beverages included in the FFQ are shown in **Table 2**. In addition, about 42% of the children always ate their lunch at the canteen, 19% ate from time to time at the canteen and 30% never ate at the canteen.

Among the 6461 children who underwent SPT, 27.5% had at least one positive test and were considered as atopic children (sensitized children); 11.3% of them were mono-sensitized (had only one positive SPT) and 16.2% were poly-sensitized (had two or more positive SPTs). The most prevalent allergen SPT positivity in decreasing order was as follows: *Dermatophagoides pteronyssinus* (17%), *Dermatophagoides farinae* (11.4%), grass pollen (9.5%), mixed tree (3.8%), cat fur (3.9%) and *Alternaria tenuis* (2.8%).

Prevalence of allergic diseases

The prevalence of health outcomes studied in children was as follows: 17.5% for lifetime wheezing and 6.7% for wheezing in past year; 8.9% for lifetime asthma and 4.7% for asthma in past year; 11.1% for lifetime AR and 22.2% for AR in past year; and 22.3% for lifetime eczema and 3.4% for eczema in past year. The prevalence of EIA was 7.9%.

Lifetime wheezing (0.63 [0.55-0.71]), wheezing in past year (0.71 [0.58-0.87]), lifetime asthma (0.54 [0.46-0.64]), asthma in past year (0.53 [0.42-0.67]) and lifetime AR (0.76 [0.66-0.88]) were more prevalent in boys than in girls.

After adjustment for confounders in the logistic regression models, butter intake was associated positively with wheezing in past year (1.51 [1.16-2.82]), lifetime asthma (1.31 [1.06-1.61]) and asthma in past year (1.39 [1.04-1.86]). Canteen lunch was positively associated with lifetime wheezing (1.12 [1.02-1.21]), asthma in past year (1.18 [1.01-1.40]) and lifetime eczema (1.12 [1.02-1.19]).

Extraction of food patterns by PCA

A principal component analysis was performed by including the 12 food items derived from the FFQ (soft drinks, fruit juices, cooked vegetables, raw vegetables, citrus fruits, other fruits, red meat, white fish, other fresh fish, breaded fish, canned fish and dairy products). The varimax rotation method with Kaiser Normalization was used and a Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) of 0.91 and a significant Bartlett's test were obtained which measured the adequacy of the sample. Therefore, three patterns were extracted which explained 57% of the total variance. The first pattern had high positive loadings on the following food items: fresh fruit juice, cooked vegetables, raw vegetables, citrus fruits, other fruits, red meat, white fish (hake, bream and sole) and dairy products and this pattern was denoted the Mediterranean-like diet. The second pattern, which was denoted the diet rich in omega-3 fatty acids, had high positive loadings on other fresh fish (salmon, sardine, and mackerel) and canned fish. The high-loading foods on the third pattern, which was denoted the unhealthy diet, were soft drinks and breaded fish. Adherence to these three food patterns in schoolchildren aged 9-11 years was 9%, 2% and 20% respectively.

Food patterns and socio-demographic characteristics

Within each food pattern, we looked at the distribution in terms of participants characteristics (**Table 3**). The ethnic group of the father was significantly associated with the Mediterranean-like diet (0.90 [0.84-0.97]) and the unhealthy diet (1.09 [1.03-1.14]). Children whose fathers were from Metropolitan France adopted the Mediterranean-like diet more than others and children whose fathers were from North Africa mostly adopted the unhealthy diet. Food patterns were significantly affected by the education of the parents. Therefore, higher level of education in the mothers was positively associated with the Mediterranean-like diet (1.19 [1.01-1.40]) while higher level of education in the fathers was negatively associated

with the unhealthy diet (0.88 [0.80-0.97]). Breastfeeding and family history of allergic diseases were significantly associated with the Mediterranean-like diet (1.27 [1.01-1.61] and 1.38 [1.09-1.75] respectively). In addition, boys adopted the unhealthy diet more than girls (0.82 [0.71-0.95]).

With regard to Northern (Créteil, Reims and Strasbourg) and Southern (Bordeaux, Clermont-Ferrand and Marseille) cities in France, children from the South adopted the Mediterranean-like diet more than those from the North (1.19 [1.09-1.31]). The unhealthy diet was adopted by the children from the North more than by those from the South (0.84 [0.76-0.92]).

Food patterns and allergic diseases

In the bivariate analysis, a diet rich in omega-3 fatty acids was protective for asthma in children (0.80 [0.66-0.96]). Because the associations of allergic diseases with food patterns may be modified by sensitization status in children, we further examined the risk estimates after stratifying children according to their sensitization status. In children without sensitization to allergens, those adherent to the diet rich in omega-3 fatty acids had significantly less lifetime and severe asthma (0.69 [0.51-0.95] and 0.39 [0.17-0.88] respectively) (**Table 4**). Adherence to the Mediterranean-like diet in non-sensitized children was positively associated with lifetime eczema (1.21 [1.04-1.41]) and adherence to the unhealthy diet in those children was negatively associated with EIA (0.73 [0.58-0.93]) (**Table 4**). Moreover, asthma, AR and eczema were significantly higher in poly-sensitized children than in those non-sensitized (4.68 [3.88-5.65] vs. 0.25 [0.21-0.30] for asthma; 3.68 [3.08-4.39] vs. 0.23 [0.20-0.27] for AR and 1.84 [1.58-2.14] vs. 0.61 [0.53-0.69] for eczema).

Multivariate analyses

Significant factors associated with health outcomes from logistic regressions are shown in **Table 5**. Boys were significantly more affected than girls by lifetime wheeze, lifetime asthma, and lifetime AR and sensitization. Maternal education was positively correlated with lifetime wheeze. In addition, parental history of allergic diseases was positively correlated with all allergic diseases and with sensitization but was not associated with EIA. We also found a significant difference between Northern and Southern cities and prevalence of

allergic diseases. Lifetime wheeze, EIA and sensitization were more prevalent in the South than in the North.

Regarding diet and food patterns, canteen lunch was positively correlated with lifetime wheeze, lifetime eczema and sensitization in children. Butter intake was found negatively associated with lifetime eczema. Moreover, a diet rich in omega-3 fatty acids was found protective for lifetime asthma. No other associations were found between food patterns and other health outcomes except for severe asthma.

Among children with current asthma, 2.7% had severe asthma. After adjustment for confounders in a logistic regression model, severe asthma was negatively associated with the diet rich in omega-3 fatty acids and was shown to be positively associated with the Mediterranean-like diet and the consumption of fast food.

Discussion

This study is the first in France to assess the prevalence of asthma and allergic diseases and their associations with food patterns in a large population-based sample of schoolchildren. We observed an inverse association between adherence to the diet rich in omega-3 fatty acids and asthma in children. Furthermore, inverse associations were also seen in non-sensitized children between adherence to the diet rich in omega-3 fatty acids and lifetime asthma, as well as severe asthma.

Findings from recent studies suggest that a high intake in omega-3 fatty acids, which are mostly found in fish, and recently found as supplements in butter, protects against the development of asthma and atopy in children [26,27]. Fish is rich in n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA), which are known to have anti-inflammatory effects. Our results are consistent with previous studies that evaluated the association between omega-3 fatty acids intake and asthma in children [10,26]. The association of seafood with asthma is in agreement with a report on children in phase II of the ISAAC study, which showed a protective effect of seafood consumption [28]. Moreover, the positive association of butter intake with asthma and wheezing is consistent with a study by Farchi and colleagues in Italy [29]. In our study, the prevalence of allergic diseases was also consistent with previous studies [6,30].

Concerning the ethnic origins of the parents, our results are consistent with other studies showing that children whose parents originated from France adopt the Mediterranean-like diet, or in other words the healthy diet, more than others, while those whose parents are from North Africa mostly adopt the unhealthy diet consisting of soft drinks and fried food. This could be due to ethnic differences in socioeconomic status and level of social integration [31]. Furthermore, our results show dietary differences between Northern and Southern children in France. This is consistent with a study done in 10 European countries showing an unhealthy food pattern (including intake of meat products and alcoholic beverages) in people from the North and a more healthy food pattern (fruits and vegetables intake) in those from the South [32]. Moreover, severe asthma was positively associated with fast food consumption, which is in accordance with several studies that have also shown the risks of soft drinks and fast food on respiratory health [33,34].

Some unexpected results were found. The Mediterranean-like diet was positively associated with severe asthma. Although the Mediterranean diet is considered protective for allergic diseases [35,36], it is known to be rich in antioxidants. However, as suggested by

Isolauri and colleagues, the increased use of dietary antioxidants could contribute to an increase in asthma and allergy [37]. In addition, canteen lunch was positively associated with allergic disease, an unexpected finding since canteen lunch is considered a healthy balanced diet for schoolchildren. This could be due to a selection bias regarding the differences in socio-economic status of the children included in the study. In fact, canteen lunches cost money and children whose parents have a low income are most probably those who eat the least regularly at the canteen [38]. Therefore, this could bias our results so more studies are required on this subject to evaluate the association between canteen lunch and allergic diseases in schoolchildren.

The strengths of the current study include the large number of participants, its multicenter design and the detailed health outcome assessment including information on atopic sensitization determined by SPT performed in a large number of children aged 9-11 years. Furthermore, food patterns were extracted with a principal component analysis that had a very high KMO of 0.91 attesting to the adequacy of the sample. These food patterns include detailed reliable information on the frequency of consumption of food items and beverages because the FFQ was filled in by parents, who are very likely the people the most aware of their children's diet. In addition, assessing food patterns instead of a single food approach and their relation with allergic diseases is more relevant because people do not eat isolated nutrients but meals consisting of a variety of foods with complex combinations of nutrients [1,39,40]. Concerning the evaluation of respiratory manifestations, we used internationally validated indicators [22,41,42].

The cross-sectional design is a major limitation of the study and it shares the same bias that we found in all observational studies, like a recall bias and not being able to demonstrate causal relationships that could have affected our results. Therefore, these retrospective results need to be confirmed by future prospective studies and/or intervention trials.

The use of the FFQ in this study to assess diet and allergic diseases may be a source of information bias. Information was obtained from children's parents who could be subject to a recall bias, thereby explaining some of the results. However, the validity of the FFQ has been proven to be relatively good [43,44]. Furthermore, the FFQ used in this study do not contain all food items consumed by children, mainly fatty acids and fast food consumption, that's why we analyzed their association to allergic status apart from the PCA. Also, this FFQ was used in several ISAAC studies but it is not been validated yet in French children aged 9-11 years. Future work will concentrate on the validation of the FFQ in this population. Moreover, we may not have taken all potential confounding variables into consideration,

especially obesity in children aged 9-11 years which is known to play a role in atopy [45]. Physical activity status was not included as well in our study owing to the lack of information about it. However, the multivariate analysis decreases the probability of confounding and an effort was made to correct for sex, passive smoking, parental education, breastfeeding, SPT positivity, ethnic origins, and family history of allergic diseases, which are potential confounders [46–49].

An underestimation of prevalence might also affect our results. Asthma and wheezing were reported subjectively by parents as well the identification of tobacco use and smoking. However, the internationally validated indicators we used to evaluate respiratory symptoms decrease the risk of having a differential bias [22,41,42].

In conclusion, the relationship between diet and allergic diseases in schoolchildren could be explained by their different food patterns. Dietary factors could be associated with allergic diseases in children. This study provides further evidence that adherence to a healthy diet that is rich in omega-3 may provide protection against allergies and especially asthma in children. Future prospective and experimental studies are needed to confirm these results so recommendations could be made to children in schools and to their parents, about the importance of adopting a healthy diet to prevent allergic diseases and about the potential health risks of adopting an unhealthy diet, considering the high prevalence of fast food consumption in children nowadays.

Author's contribution

All authors have substantially contributed in this study. Furthermore, DS; performed statistical analysis and wrote the paper. DS, CR, and PS have primary responsibility for final content. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgement

The authors are particularly indebted to the children, the parents, the teachers and the principals of the schools, without whom this study would have been impossible.

We wish to thank the Education Nationale, the schools doctors in the six cities and Ginette Debotte who participated in data collection. We thank Prof. Gabrielle Pauli from the Hôpital Lyautet in Strasbourg, Prof. Manuel Tunon de Lara from the Hôpital du Haut-Lévêque in Bordeaux, who contributed to conception and design of the study. We are grateful to Prof. Robert Mercier from the French Comité National contre les Maladies Respiratoires et la Tuberculose, on the aegis of which the survey was conducted.

The French Six Cities study was supported by the National Institute for Health and Medical Research (INSERM) (Programme Déterminants de la Santé), the Ministry of Health (DGS), the Environmental Programme PRIMEQUAL-PREDIT of the Ministry of Environment, the Agency for Environment and Energy Management (ADEME), the French Agency for Environmental and Occupational Health Safety (AFSSET), the mutual insurance company of the state education system [the Mutuelle Générale de l'Education Nationale (MGEN)] and the French At Home Respiratory Support Association [the Association Nationale pour le Traitement A Domicile de l'Insuffisance Respiratoire chronique (ANTADIR)]. Allergen extracts were kindly provided by Stallergènes Laboratoires (France).

This work was reported in part as an oral presentation at the annual conference of the European Respiratory Society, Spain, Barcelona, September, 2013.

Table 1 Characteristics of children who underwent clinical examination and whose parents completed the questionnaire (N= 7432).

Covariates	Child	Mother	Father
Age, years (m ± SD)		38.4 ± 5.1	41.4 ± 6.3
9 years (%)	27.8		
10 years (%)	48.7		
11 years (%)	23.5		
Gender (male, %)	49.4		
Weight in Kg (m ± SD)	36.1 ± 8.3		
Height in meter (m ± SD)	1.4 ± 0.1		
Passive smoking (%)	40.0		
Family history of allergic diseases	39.5		
Ethnic origins (%)			
Metropolitan France		66.4	60.8
French overseas departments		3.2	2.1
Southern Europe		3.5	3.6
Northern Africa		7.6	8.3
Sub-Saharan Africa		2.5	2.6
Asia		3.1	3.1
Education (%)			
Primary		9.8	9.4
Secondary		37.5	32.3
High school and university		31.7	30.1
Other		4.3	4.2
Number of siblings (%)			
No siblings	47.9		
1-2 siblings	46.1		
≥ 3 siblings	6.0		

Table 2 Consumption frequency of the selected food items and beverages in the FFQ (N= 7432).

Food item	N	%
Soft drinks intake		
Never	1769	23.8
Less than once/week	2012	27.1
1-2 times/week	1909	25.7
3-6 times/week	776	10.4
Once or more/day	966	13.0
Fresh fruit juice intake		
Never	1556	20.9
Less than once/week	1098	14.8
1-2 times/week	1515	20.4
3-6 times/week	1260	17.0
Once or more/day	2003	27.0
Cooked vegetables intake		
Never	1114	15.0
Less than once/week	337	4.5
1-2 times/week	1639	22.1
3-6 times/week	2547	34.3
Once or more/day	1795	24.2
Raw vegetables intake		
Never	1515	20.4
Less than once/week	743	10.0
1-2 times/week	2062	27.7
3-6 times/week	1996	26.9
Once or more/day	1116	15.0
Citrus fruits intake		
Never	1664	22.4
Less than once/week	1423	19.1
1-2 times/week	2095	28.2
3-6 times/week	1382	18.6
Once or more/day	868	11.7
Other fruits intake		
Never	1471	19.8
Less than once/week	812	10.9
1-2 times/week	2020	27.2
3-6 times/week	1850	24.9
Once or more/day	1279	17.2
Red meat intake		
Never	1237	16.6
Less than once/week	501	6.7
1-2 times/week	2796	37.6
3-6 times/week	2306	31.0
Once or more/day	592	8.0
White fish intake		
Never	1688	22.7
Less than once/week	1898	25.5

Food item	N	%
1-2 times/week	3202	43.1
3-6 times/week	479	6.4
Once or more/day	165	2.2
Other fresh fish intake		
Never	2957	39.8
Less than once/week	2738	36.8
1-2 times/week	1453	19.6
3-6 times/week	176	2.4
Once or more/day	108	1.5
Breaded fish intake		
Never	1832	24.7
Less than once/week	2859	38.5
1-2 times/week	2323	31.3
3-6 times/week	261	3.5
Once or more/day	157	2.1
Canned fish intake		
Never	4982	67.0
Less than once/week	1894	25.5
1-2 times/week	443	6.0
3-6 times/week	54	0.7
Once or more/day	59	0.8
Dairy products intake		
Never	987	13.3
Less than once/week	98	1.3
1-2 times/week	323	4.3
3-6 times/week	1358	18.3
Once or more/day	4666	62.8

Table 3 Association between food patterns and potential confounders and socio-demographic characteristics among 9-11 year-old children in the French Six Cities study (N=7432).

Factors	N ^o of children	Mediterranean-like diet		Diet rich in omega-3		Unhealthy diet	
		N (%) ^a	<i>P-value</i>	N (%) ^a	<i>P-value</i>	N (%) ^a	<i>P-value</i>
Gender							
Boy	3675	1860 (48.0)	<i>0.008</i>	973 (49.3)	<i>0.91</i>	2388 (49.9)	<i>0.25</i>
Girl	3757	2017 (52.0)		999 (50.7)		2394 (50.1)	
Maternal ethnic origin							
Metropolitan France	4933	2958 (78.3)	<i><0.001</i>	1404 (73.1)	<i><0.001</i>	3436 (74.3)	<i>0.007</i>
French overseas	238	109 (2.9)		62 (3.2)		162 (3.5)	
Southern Europe	257	149 (3.9)		52 (2.7)		164 (3.5)	
Northern Africa	565	267 (7.1)		176 (9.2)		431 (9.3)	
Sub-Saharan Africa	188	77 (2.0)		67 (3.5)		129 (2.8)	
Asia	229	125 (3.3)		91 (4.7)		158 (3.4)	
Paternal ethnic origin							
Metropolitan France	4518	2751 (76.8)	<i><0.001</i>	1332 (72.2)	<i>0.002</i>	3104 (71.8)	<i><0.001</i>
French overseas	155	81 (2.3)		40 (2.2)		112 (2.6)	
Southern Europe	268	146 (4.1)		57 (3.1)		179 (4.1)	
Northern Africa	617	301 (8.4)		197 (10.7)		481 (11.1)	
Sub-Saharan Africa	192	87 (2.4)		70 (3.8)		131 (3.0)	
Asia	227	117 (3.3)		83 (4.5)		166 (3.8)	
Parental allergic disease							
Yes	2939	1739 (44.9)	<i><0.001</i>	924 (46.9)	<i><0.001</i>	2032 (42.5)	<i><0.001</i>
No	4493	2138 (55.1)		1048 (53.1)		2750 (57.5)	
Number of siblings							
No siblings	3558	1676 (43.2)	<i><0.001</i>	823 (41.7)	<i><0.001</i>	2068 (43.2)	<i><0.001</i>
1-2 siblings	3425	1967 (50.7)		992 (50.3)		2373 (49.6)	
≥3 siblings	449	234 (6.0)		157 (8.0)		341 (7.1)	
Maternal education							

Factors	N° of children	Mediterranean-like diet		Diet rich in omega-3		Unhealthy diet	
		N (%) ^a	<i>P-value</i>	N (%) ^a	<i>P-value</i>	N (%) ^a	<i>P-value</i>
Primary	727	308 (8.5)	<0.001	179 (10.0)	<0.001	540 (12.5)	<0.001
Secondary	2788	1538 (42.7)		706 (39.4)		1943 (44.8)	
High school and university	2357	1582 (43.9)		835 (46.5)		1600 (36.9)	
Other	323	178 (4.9)		74 (4.1)		250 (5.8)	
Paternal education							
Primary	696	336 (10.0)	<0.001	172 (10.2)	<0.001	514 (13.0)	<0.001
Secondary	2403	1352 (40.4)		648 (38.5)		1720 (43.6)	
High school and university	2235	1489 (44.5)		793 (47.1)		1482 (37.6)	
Other	313	167 (5.0)		72 (4.3)		228 (5.8)	
Breastfeeding							
Yes	3587	2141 (55.4)	<0.001	1177 (59.8)	<0.001	2524 (52.9)	<0.001
No	3831	1727 (44.6)		792 (40.2)		2248 (47.1)	
Passive smoking							
Yes	2975	1708 (47.5)	0.001	776 (43.2)	<0.001	2162 (50.3)	0.009
No	3063	1887 (52.5)		1019 (56.8)		2132 (49.7)	
Nursery for at least 6 months							
Yes	1892	1187 (31.9)	<0.001	551 (29.4)	0.91	1355 (29.9)	0.31
No	4513	2530 (68.1)		1320 (70.6)		3175 (70.1)	
SPT positivity							
Yes	1779	945 (27.6)	0.93	495 (28.4)	0.33	1141 (27.4)	0.78
No	4682	2482 (72.4)		1247 (71.6)		3020 (72.6)	
ISAAC centers							
North	3711	1853 (47.8)	<0.001	991 (50.3)	0.74	2460 (51.4)	<0.0
South	3721	2024 (52.2)		981 (49.7)		2322 (48.6)	

^a % within food patterns

Table 4 Associations between food patterns and prevalence of asthma, severe asthma and allergic diseases after stratifying on sensitization to aeroallergens and food allergens (N= 6461).

	No. of subjects (%)	Mediterranean-like diet			Diet rich in omega-3			Unhealthy diet		
		No	Yes	OR [95%CI]	No	Yes	OR [95%CI]	No	Yes	OR [95%CI]
		(N= 3555)	(N= 3877)		(N= 5460)	(N= 1972)		(N= 2650)	(N= 4782)	
Subjects without sensitization to allergens (N= 4682)										
Lifetime asthma	243 (5.7)	112 (6.2)	131 (5.3)	0.85 [0.65-1.10]	188 (6.2)	55 (4.4) ^{***}	0.69 [0.51-0.95]	71 (5.6)	172 (5.8)	1.02 [0.77-1.36]
Past year asthma	71 (1.7)	31 (1.7)	40 (1.6)	0.94 [0.58-1.51]	57 (1.9)	14 (1.1)	0.59 [0.32-1.06]	25 (2.0)	46 (1.5)	0.77 [0.47-1.27]
Severe asthma	52 (6.9)	27 (7.3)	25 (6.4)	0.86 [0.49-1.51]	45 (8.2)	7 (3.4) ^{***}	0.39 [0.17-0.88]	17 (7.5)	35 (6.6)	0.87 [0.48-1.59]
Lifetime AR	309 (7.6)	129 (7.6)	180 (7.6)	0.99 [0.78-1.25]	219 (7.6)	90 (7.6)	1.00 [0.77-1.29]	95 (7.8)	214 (7.5)	0.95 [0.74-1.23]
Past year AR	783 (57.5)	348 (57.3)	435 (57.7)	1.01 [0.81-1.26]	566 (58.0)	217 (56.4)	0.93 [0.73-1.18]	236 (58.4)	547 (57.2)	0.95 [0.75-1.20]
Lifetime eczema	947 (22.9)	358 (20.9)	589 (24.4) ^{**}	1.21 [1.04-1.41]	674 (23.1)	273 (22.6)	0.97 [0.83-1.14]	301 (24.9)	646 (22.1)	0.85 [0.73-1.00]
EIA	321 (7.2)	155 (7.4)	166 (7.0)	0.94 [0.75-1.18]	223 (6.8)	98 (8.1)	1.21 [0.94-1.55]	135 (8.5)	186 (6.4) ^{**}	0.73 [0.58-0.93]
Subjects with sensitization to allergens (N= 1779)										
Lifetime asthma	304 (19.2)	128 (19.4)	176 (19.0)	0.97 [0.75-1.25]	219 (19.9)	85 (17.5)	0.85 [0.64-1.12]	87 (18.5)	217 (19.5)	1.06 [0.81-1.41]
Past year asthma	184 (11.7)	68 (10.5)	116 (12.6)	1.23 [0.89-1.69]	130 (11.9)	54 (11.2)	0.92 [0.66-1.30]	46 (9.9)	138 (12.5)	1.30 [0.91-1.85]
Severe asthma	98 (21.4)	39 (19.9)	59 (22.6)	1.17 [0.74-1.85]	75 (22.7)	23 (18.1)	0.75 [0.44-1.26]	34 (25.0)	64 (19.9)	0.74 [0.46-1.20]
Lifetime AR	388 (25.9)	161 (26.3)	227 (25.6)	0.96 [0.76-1.22]	263 (25.3)	125 (27.1)	1.09 [0.85-1.40]	122 (27.7)	266 (25.1)	0.87 [0.68-1.12]
Past year AR	636 (77.9)	267 (76.7)	369 (78.8)	1.13 [0.81-1.57]	445 (76.6)	191 (81.3)	1.32 [0.91-1.94]	193 (77.2)	443 (78.3)	1.06 [0.74-1.52]
Lifetime eczema	508 (32.8)	220 (34.5)	288 (31.6)	0.88 [0.71-1.09]	350 (32.6)	158 (33.2)	1.02 [0.81-1.28]	157 (35.0)	351 (31.9)	0.87 [0.69-1.10]
Past year eczema	251 (16.0)	104 (15.5)	147 (16.4)	1.07 [0.81-1.41]	174 (15.9)	77 (16.3)	1.03 [0.77-1.38]	74 (15.3)	177 (16.4)	1.08 [0.81-1.45]
EIA	228 (13.4)	107 (13.6)	121 (13.3)	0.97 [0.74-1.29]	163 (13.4)	65 (13.6)	1.01 [0.74-1.38]	84 (14.0)	144 (13.2)	0.93 [0.69-1.24]

OR, odds ratio; CI, confidence interval; AR, allergic rhinitis; EIA, exercise-induced asthma; ^{**}*P* < 0.01, ^{***}*P* < 0.05; % within food pattern

Table 5 Multivariate analysis of the factors associated with allergic diseases in children aged 9-11 years of the ISAAC study.

	aOR [95%CI] ^a	<i>p</i> -value
Factors associated with lifetime wheeze^b (N= 4314)		
Gender	0.69 [0.59-0.80]	< 0.001
Maternal education	1.14 [1.02-1.27]	0.020
Parental history of allergic diseases	2.35 [2.01-2.75]	< 0.001
Northern and Southern cities	1.24 [1.06-1.46]	0.006
Canteen lunch	1.11 [1.01-1.21]	0.026
Factors associated with lifetime asthma^b (N= 4325)		
Gender	0.58 [0.47-0.71]	< 0.001
Parental history of allergic diseases	2.51 [2.03-3.11]	< 0.001
Diet rich in omega-3 fatty acids	0.77 [0.62-0.97]	0.029
Factors associated with lifetime AR^b (N= 4149)		
Gender	0.81 [0.67-0.98]	0.031
Parental history of allergic diseases	2.99 [2.44-3.65]	< 0.001
Factors associated with lifetime eczema^b (N= 4259)		
Maternal ethnic origin	0.91 [0.87-0.96]	0.002
Nursery	1.19 [1.02-1.38]	0.020
Parental history of allergic diseases	2.42 [2.10-2.79]	< 0.001
Butter	0.83 [0.71-0.97]	0.023
Fast food	0.84 [0.74-0.97]	0.016
Canteen lunch	1.14 [1.05-1.23]	0.002
Factors associated with EIA^b (N= 3922)		
Maternal ethnic origin	1.16 [1.05-1.28]	0.002
Paternal ethnic origin	0.88 [0.79-0.98]	0.022
Northern and southern cities	1.49 [1.17-1.88]	0.001
Factors associated with sensitization^b (N= 3860)		
Gender	0.67 [0.58-0.77]	< 0.001
Parental history of allergic diseases	1.41 [1.22-1.63]	< 0.001
Northern and southern cities	1.63 [1.41-1.91]	< 0.001
Canteen lunch	1.10 [1.01-1.20]	0.027
Factors associated with severe asthma^b (N= 804)		
Parental history of allergic diseases	4.04 [2.42-6.75]	< 0.001
Fast food	1.36 [1.01-2.24]	0.042
Diet rich in omega-3 fatty acids	0.55 [0.32-0.94]	0.029
Mediterranean-like diet	1.88 [1.15-3.05]	0.011

aOR, adjusted Odds Ratio; CI, confidence interval; AR, Allergic rhinitis; EIA, Exercise-induced asthma

^a OR are adjusted for the following confounders: gender, parental history of allergic diseases, parental education, parental ethnic origin, Northern and Southern cities, nursery, breastfeeding and passive smoking.

^b Variables included in the analysis: Butter, fast food, canteen lunch, Mediterranean-like diet, diet rich in omega-3 fatty acids and unhealthy diet.

References

- [1] Saadeh D, Salameh P, Baldi I, Raheison C. Diet and allergic diseases among population aged 0 to 18 years: myths or reality? *Nutrients* 2013;5:3399–423.
- [2] The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering committee. Worldwide variation in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351:1225–32.
- [3] Pénard-Morand C, Raheison C, Charpin D, Kopferschmitt C, Lavaud F, Caillaud D, Annesi-Maesano I. Long-term exposure to close-proximity air pollution and asthma and allergies in urban children. *Eur Respir J* 2010;36:33–40.
- [4] Devereux G. The increase in the prevalence of asthma and allergy: food for thought. *Nat Rev Immunol* 2006;6:869–74.
- [5] Leung R, Wong G, Lau J. Prevalence of asthma and allergy in Hong Kong schoolchildren: an ISAAC study. *Eur Respir J* 1997;10:354–60.
- [6] Pénard-Morand C, Raheison C, Kopferschmitt C, Caillaud D, Lavaud F, Charpin D, Bousquet J, Annesi-Maesano I. Prevalence of food allergy and its relationship to asthma and allergic rhinitis in schoolchildren. *Allergy* 2005;60:1165–71.
- [7] Bjorksten B, Clayton T, Ellwood P, Stewart A, Strachan D. Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:110–24.
- [8] Jenerowicz D, Silny W, Danczak-Pazdrowska A, Polanska A, Osmola-Mankowska A, Olek-Hrab K. Environmental factors and allergic diseases. *Ann Agric Environ Med* 2012;19:475–81.
- [9] Armentia A, Banuelos C, Arranz ML, Del Villar V, Martin-Santos JM, Gil FJ, et al. Early introduction of cereals into children's diets as a risk-factor for grass pollen asthma. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1250–5.
- [10] Hodge L, Salome CM, Peat JK, Haby MM, Xuan W, Woolcock AJ. Consumption of oily fish and childhood asthma risk. *Med J Aust* 1996;164:137–40.
- [11] Hatch GE. Asthma, inhaled oxidants, and dietary antioxidants. *Am J Clin Nutr* 1995;61:625S–630S.
- [12] La Vecchia C, Decarli A, Pagano R. Vegetable consumption and risk of chronic disease. *Epidemiology* 1998;9:208–10.

- [13] Shaheen SO, Sterne JA, Thompson RL, Songhurst CE, Margetts BM, Burney PG. Dietary antioxidants and asthma in adults: population-based case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1823–8.
- [14] Peat JK, Salome CM, Woolcock AJ. Factors associated with bronchial hyperresponsiveness in Australian adults and children. *Eur Respir J* 1992;5:921–9.
- [15] Fluge O, Omenaas E, Eide GE, Gulsvik A. Fish consumption and respiratory symptoms among young adults in a Norwegian community. *Eur Respir J* 1998;12:336–40.
- [16] Huang SL, Lin KC, Pan WH. Dietary factors associated with physician-diagnosed asthma and allergic rhinitis in teenagers: analyses of the first Nutrition and Health Survey in Taiwan. *Clin Exp Allergy* 2001;31:259–64.
- [17] Huang SL, Pan WH. Dietary fats and asthma in teenagers: analyses of the first Nutrition and Health Survey in Taiwan (NAHSIT). *Clin Exp Allergy* 2001;31:1875–80.
- [18] Weiland SK, von Mutius E, Husing A, Asher MI. Intake of trans fatty acids and prevalence of childhood asthma and allergies in Europe. ISAAC Steering Committee. *Lancet* 1999;353:2040–1.
- [19] Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol* 2002;13:3–9.
- [20] Van Dam RM. New approaches to the study of dietary patterns. *Br J Nutr* 2005;93:573–4.
- [21] DiBello JR, Kraft P, McGarvey ST, Goldberg R, Campos H, Baylin A. Comparison of 3 methods for identifying dietary patterns associated with risk of disease. *Am J Epidemiol* 2008;168:1433–43.
- [22] Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995;8:483–91.
- [23] Williams HC, Forsdyke H, Boodoo G, Hay RJ, Burney PG. A protocol for recording the sign of flexural dermatitis in children. *Br J Dermatol* 1995;133:941–9.
- [24] Annesi-Maesano I, Moreau D, Caillaud D, Lavaud F, Le Moullec Y, Taytard A, Pauli G, Charpin D: Residential proximity fine particles related to allergic sensitisation and asthma in primary school children. *Respir Med* 2007;101:1721–9.

- [25] Haby MM, Anderson SD, Peat JK, et al. An exercise challenge protocol for epidemiological studies of asthma in children: comparison with histamine challenge. *Eur Respir J* 1994;7:43-49.
- [26] Nagel G, Weinmayr G, Kleiner A, et al. Effect of diet on asthma and allergic sensitization in the International Study on Allergies and Asthma in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Thorax* 2010;65:516–22.
- [27] Miyake Y, Sasaki S, Arakawa M, Tanaka K, Murakami K, Ohya Y. Fatty acid intake and asthma symptoms in Japanese children: The Ryukyus child health study. *Allergy* 2008;38:1644–50.
- [28] Tabak C, Wijga AH, de Meer G, et al. Diet and asthma in Dutch school children (ISAAC-2). *Thorax* 2006;61:1048–53.
- [29] Farchi S, Forastiere F, Agabiti N, Corbo G, Pistelli R, Fortes C, Dell’Orco V, Perucci CA. Dietary factors associated with wheezing and allergic rhinitis in children. *Eur Respir J* 2003;22:772-80.
- [30] Son KY, Park KS, Hwang HH, Yun BS, Lee SJ, Kim MA et al. Prevalence of allergic diseases among primary school children in Ilsan, Gyeonggi and changes of symptoms after environmental control in 2005. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2007;17:384–93. [article in Korean]
- [31] Sommer C, Sletner L, Jennum AK, Mørkrid K, Andersen LF, Birkeland KI, Mosdøl A. Ethnic differences in maternal dietary patterns are largely explained by socio-economic score and integration score: a population-based study. *Food Nutr Res* 2013;8:57.
- [32] Naska A, Fouskakis D, Oikonomou E, Almeida MD, Berg MA, Gedrich K, Moreiras O, Nelson M, Trygg K, Turrini A, Remaut AM, Volatier JL, Trichopoulou A, DAFNE participants. Dietary patterns and their socio-demographic determinants in 10 European countries: data from the DAFNE databank. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:181–90.
- [33] Ellwood P, Asher MI, Garcia-Marcos L, Williams H, Keil U, Robertson C, Nagel G, ISAAC Phase III Study Group. Do fast foods cause asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Global findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Thorax* 2013;68:351–60.
- [34] Wickens K, Barry D, Friezema A, Rhodius R, Bone N, Purdie G, Crane J. Fast foods—Are they a risk factor for asthma? *Allergy* 2005;60:1537–41.

- [35] Chatzi L, Apostolaki G, Bibakis I, Skypala I, Bibaki-Liakou V, Tzanakis N, Kogevinas M, Cullinan P. Protective effect of fruits, vegetables and the Mediterranean diet on asthma and allergies among children in Crete. *Thorax* 2007;62:677–83.
- [36] De Batlle J, Garcia-Aymerich J, Barraza-Villarreal A, Antó JM, Romieu I. Mediterranean diet is associated with reduced asthma and rhinitis in Mexican children. *Allergy* 2008;63:1310–6.
- [37] Isolauri E, Huurre A, Salminen S, Impivaara O. The allergy epidemic extends beyond the past few decades. *Clin Exp Allergy* 2006;34:1007–10.
- [38] Dubuisson C, Lioret S, Dufour A, Calamassi-Tran G, Volatier JL, Lafay L, Turck D. Socio-economic and demographic variations in school lunch participation of French children aged 3-17 years. *Public Health Nutr* 2011;14:227–38.
- [39] Trichopoulou A, Lagiou P. Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle. *Nutr Rev* 1997;55:383–9.
- [40] Tromp II, Kiefte-de Jong J, de Vries J, Jaddoe V, Raat H, Hofman A, de Jongste J, Moll H. Dietary patterns and respiratory symptoms in pre-school children: the Generation R Study. *Eur Respir J* 2012;40:681–9.
- [41] Weiland SK, Bjorksten B, Brunekreef B, Cookson WO, von Mutius E, Strachan DP. Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): rationale and methods. *Eur Respir J* 2004;24:406–12.
- [42] Debrock C, Menetrey C, Bonavent M, Antonini MT, Preux PM, Bonnaud F et al. Prevalence of exercise-induced asthma in school children. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2002;50:519–29.
- [43] Roumelioti M, Leotsinidis M. Relative validity of a semiquantitative food frequency questionnaire designed for schoolchildren in western Greece. *Nutr J* 2009;8:8.
- [44] Vereecken CA, Maes L. A Belgian study on the reliability and relative validity of the health behaviour in school-aged children food-frequency questionnaire. *Public Health Nutr* 2003;6:581.
- [45] Schachter LM, Peat JK, Salome CM. Asthma and atopy in overweight children. *Thorax* 2003;58:1031–5.
- [46] Touraine F, Ouzeau JF, Boullaud C, Dalmay F, Bonnaud F. Enquête descriptive en milieu scolaire sur la prévalence de l'allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002;42:763–8.

- [47] Schafer T, Bohler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Heinrich J et al. Epidemiology of food allergy/food intolerance in adults: associations with other manifestations of atopy. *Allergy* 2001;56:1172–9.
- [48] Dold S, Wjst M, von Mutius E, Reitmeir P, Stiepel E. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 1992;67:1018–22.
- [49] Pearce N, Douwes J, Beasley R. Is allergen exposure the major primary cause of asthma? *Thorax* 2000;55:424–31.

ANNEXE 4

High Body Mass Index and Allergies in Schoolchildren: the French Six Cities Study

Danielle Saadeh,¹ Pascale Salameh,¹ Denis Caillaud,² Denis Charpin,³ Frédéric de Blay,⁴ Christine Kopferschmitt,⁴ François Lavaud,⁵ Isabella Annesi-Maesano,⁶ Isabelle Baldi,⁷ Chantal Raherison^{7,8}

¹Clinical and Epidemiological Research Laboratory, Faculty of Pharmacy, Lebanese University, Hadath, Lebanon

²Hôpital Gabriel Montpied, Clermont-Ferrand, France

³Hôpital Nord, Marseille, France

⁴Hôpital Civil, Strasbourg, France

⁵Hôpital Maison Blanche, Reims, France

⁶EPAR, INSERM, Paris, France

⁷INSERM U897, Institut de Santé Publique d'Epidémiologie et de Développement, Université de Bordeaux, France

⁸Service des maladies respiratoires, Hôpital du Haut-Lévêque, Avenue de Magellan, Pessac, France

Correspondence to Danielle Saadeh; Clinical and Epidemiological Research Laboratory, Faculty of Pharmacy, Lebanese University, Hadath, Lebanon; Tel: +961 70 904307; E-mail: daniellesaadeh@hotmail.com

Keywords: Asthma; Allergic diseases; Body mass index; Children; Exercise-induced asthma; Skin prick test

Word count: 2624 words (excluding title page, abstract, references, and tables)

Abstract

Background: The prevalence of allergic diseases such as asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis is increasing rapidly worldwide especially among children and in Western countries. This coincides with an increase in body mass index (BMI), which might be a major risk factor for atopic diseases.

Objectives: To study the relationship between high BMI and allergic diseases, as well as Skin Prick (SPT) positivity and exercise-induced asthma (EIA) in 6733 randomly selected schoolchildren aged 9-11 years in the French Six Cities Study.

Methods: A cross-sectional study was carried out in Bordeaux, Clermont-Ferrand, Créteil, Marseille, Reims and Strasbourg. Parental questionnaires based on the International Study on Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) were used to collect information on allergic diseases and potential risk factors. Skin prick testing to common allergens was performed to identify the existence of an allergic hypersensitivity and an exercise test was performed to assess EIA. Height and weight were collected by trained investigators. After computing the BMI (weight/height squared), the International Obesity Task Force (IOTF) cut-offs were used to define overweight and obesity. The children were also classified as wheezing or non-wheezing.

Results: After adjustment for confounding factors, lifetime asthma was associated with high BMI among non-wheezing children (adjusted OR, aOR=1.98, 95% CI, [1.06–3.70]). In addition, lifetime and past-year allergic rhinitis were associated with high BMI in wheezing children (aOR=1.63, [1.09–2.45] and aOR=2.20, [1.13-4.27]). However, high BMI was not significantly associated with eczema, SPT positivity or EIA.

Conclusions: This study shows a positive association between high BMI and lifetime asthma in non-wheezing children. High BMI was also associated with lifetime and past-year allergic rhinitis. Further studies are needed to provide causal evidence.

INTRODUCTION

The prevalence of asthma and allergic diseases in Western countries has rapidly increased over the last decade,[1,2] and this has coincided with an increase in overweight and obesity in both adults and children.[3,4] Unfortunately, the reasons for this increase are not well understood.

In fact, asthma is a very variable disease expressed not only by wheezing symptoms but also by coughing and other respiratory symptoms known as exacerbations that vary over time in their occurrence, frequency and intensity.[5] Therefore, not all children with wheezing symptoms are considered asthmatics, nor are all children with symptoms of wheezing considered as non-asthmatics.

Obesity has been shown to have several effects on the immune system [6] that might play a major role in the development of allergic diseases. Several studies have demonstrated an association between increased body mass index (BMI) and the development of asthma in childhood.[7-9] Furthermore, a gender-specific relationship has been shown in female but not in male adults[10,11] that is not found in children.[7,8] The association between BMI and other chronic atopic diseases has received less attention, although positive skin-prick tests (SPT) were positively associated with high BMI in girls from Taiwan [12] and young adults from Finland.[13] However, another study showed no relationship between BMI and SPT positivity.[9] Moreover, exercise-induced asthma (EIA) has been shown to be more prevalent in obese children.[14]

These contradictory results led us to analyze the association between high BMI and allergic diseases as well as SPT positivity and EIA in a large French population-based sample of 9- to 11-year-old schoolchildren.

METHODS

Study population and design

A cross-sectional study was conducted in six French cities (Bordeaux, Clermont-Ferrand, Créteil, Marseille, Reims, and Strasbourg) in 2000-2001; 6733 schoolchildren aged 9-11 years old and in 4th and 5th grade agreed to participate in this survey.

Questionnaires

Standardized self-administered epidemiological questionnaires were developed on demographics, wheezing, asthma, allergic rhinitis (AR) and atopic dermatitis. The main questions were derived from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaire.[15] These included detailed questions on the occurrence and severity of atopic symptoms (asthma, allergic rhinitis, eczema) and their potential risk factors. Such questions had been previously validated and translated from English into French by a native French-speaker, then back-translated into English by a native English-speaker. All questionnaires were completed by the parents.

Clinical tests and Body Mass Index calculation

The children's consent was obtained before conducting the clinical examination in their classrooms. Then a physician conducted a physical examination including data on height, weight and respiratory symptoms. According to Williams' protocol, atopic dermatitis was assessed by the questionnaire and a physical examination.[16] Fieldworkers and investigators were trained to conduct these respiratory function tests and clinical examinations.

After computing the BMI (weight/height squared), the International Obesity Task Force (IOTF) cut-offs were used to define overweight and obesity. The IOTF has defined cut-off points for BMI for overweight and obesity by sex between 2 and 18 years by averaging across a heterogeneous population worldwide, whereas the appropriate cut-off point was defined here to pass through a BMI of 25 to 30 Kg/m² at age 18. Gender-specific BMI reference values for 9- to 11-year-old children from the IOTF were used to identify high BMI in our study. [17] High BMI was defined in this study as overweight and obese children.

Skin-prick testing

SPT for atopy was performed on 5902 children using Stallerpoints (Stallergènes Laboratories, Antony, France). The skin tests were performed by the SPT technique according to the ISAAC protocol.[18] Children were tested for the following common food and aeroallergens: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, cat fur, *Alternaria tenuis*, mixed grass and tree pollens, peanut, codfish, *Blattella germanica* and egg. At least one positive reaction was defined as SPT positivity, therefore having an allergic sensitization.

Exercise-induced asthma challenge

EIA was assessed according to the standardized protocol of the run test.[19] Baseline peak expiratory flow (PEF) was measured in all children who agreed. Post-exercise PEF was recorded immediately after the challenge, the 5, 10 and 15 minutes later. A child was considered to have EIA if the decrease in PEF after exercise exceeded 10%. Subsequently, if a decrease in PEF of 10% was determined or if the child presented any respiratory symptom, he was first examined by the physician and a β_2 -agonist with inhalation chamber was administered in order to ensure the reversibility of the bronchospasm.

Health outcomes

The following health variables were considered in the analysis: *Past-year wheezing* (a history of "chest wheezing or whistling in the chest over the past 12 months" (Yes/No)); *Lifetime wheezing* (a history of chest wheezing in the chest at some point in life according to the standardized question "Has your child ever had wheezing and whistling?" (Yes/No)); *Past-year asthma* (chest wheezing or whistling over the past 12 months with a history of asthma at some point in life); *Lifetime asthma* (a history of asthma at some point in life according to the standardized question "Has your child ever had asthma?" (Yes/No)); *Past-year AR* (a history of AR over the past 12 months); *Lifetime AR* (a history of hay fever at least once in life; "Has your child ever had hay fever?" (Yes/No)); *Past-year eczema* (a history of eczema or atopic dermatitis over the past 12 months and a positive SPT); and *Lifetime eczema* (a history of eczema or atopic dermatitis at least once in life ("Has your child ever had eczema?" (Yes/No)). All these health outcomes were based on the child's parents' self-reported answers to the questions. Moreover, *EIA* and *SPT positivity* were also analyzed as health variables.

Statistical analysis

All continuous variables are presented as mean (m) and standard deviation (SD) and the categorical variables are presented as frequencies. Pearson's chi square test was used for categorical variables and the marginal odds ratio (OR) was calculated. Logistic regression analyses were then performed to assess the association between allergic diseases and high BMI. All variables that had a p -value ≤ 0.2 in the univariate analysis were included as independent variables in the multivariate analysis and health outcomes as the dependent variables. The Hosmer-Lemeshow statistic was calculated to assess the model's goodness-of-fit. The associations between BMI and allergic diseases were estimated by calculating the adjusted odds ratios (aOR) and corresponding 95% confidence intervals (95% CI). ORs were adjusted for the following potential confounders: gender, place of residence divided into north (Créteil, Reims and Strasbourg) and south (Bordeaux, Clermont-Ferrand and Marseille) of France, family history of allergic diseases (defined by whether the father or the mother of the child had ever suffered from asthma, AR or eczema), number of siblings (0, 1-2, ≥ 3), parental education, parental ethnic origins, breastfeeding, day care outside the home, and exposure to passive smoking. Since asthma is a variable allergic disease with various symptoms including wheezing, coughing and other respiratory symptoms,[5] children with lifetime wheezing were separated from those with no wheezing symptoms, and multivariate analyses were performed for each group after adjusting for the same potential confounders. All reported probability values (P -values) were based on two-sided tests and a p -value < 0.05 was considered statistically significant. All analyses were performed using the Statistical Package for Social Science (SPSS) version 17.0.

RESULTS

This study included 6733 schoolchildren aged 9-11 years living in six different cities in France. Of these, 21% had a high BMI including 17 % who were overweight and 4% who were obese children according to the IOTF cut-offs for overweight and obesity in 9- to 11-year-old children. No differences were found between high BMI and gender ($p= 0.440$). Demographic and clinical characteristics of the children and their associations with BMI are shown in **Table 1**.

Table 1: Demographic and clinical characteristics of children and their associations with BMI (N = 6733).

Variables	Normal weight (N= 5316)	High BMI (N= 1417)	<i>p-value</i>
Age (%)			< 0.001
9 years	26.7	33.1	
10 years	48.7	48.2	
11 years	24.6	18.7	
Gender (male, %)	49.3	50.5	0.440
Weight in Kg (m ± SD)	33.18 ± 5.20	47.36 ± 8.37	< 0.001
Height in meters (m ± SD)	1.40 ± 0.07	1.45 ± 0.07	< 0.001
Passive smoking (%)	48.4	51.7	0.046
Family history of allergic diseases (%)	39.8	38.8	0.498
Breastfeeding (%)	48.2	48.4	0.894
Day care outside the home (%)	29.9	27.5	0.103
Place of residence (%)			0.009
North of France	48.1	51.9	
South of France	51.9	48.1	
Number of siblings (%)			0.910
No siblings	47.8	47.6	
1-2 siblings	46.2	46.6	
≥ 3 siblings	6.0	5.7	

BMI, Body Mass Index; **m ± SD**, mean ± Standard Deviation; **%**, Proportion within BMI

In the univariate analysis, high BMI was not associated with any of the allergic diseases symptoms, SPT positivity or Exercise-Induced Asthma (**Table 2**). Multivariate analyses performed on all children aged 9-11 years showed no association between high BMI and the health outcomes studied. On the other hand, SPT positivity was positively associated with past-year wheezing (adjusted OR 4.86, 95% CI 3.59-6.56), past-year asthma (adjusted OR 8.31, 95% CI 5.77-11.96), past-year allergic rhinitis (adjusted OR 2.81, 95% CI 2.14-3.70) and EIA (adjusted OR 1.91, 95% CI 1.48-2.45). Moreover, parental history of allergic diseases was positively associated with past-year wheezing (adjusted OR 2.28, 95% CI 1.67-3.11), past-year asthma (adjusted OR 2.36, 95% CI 1.66-3.36), past-year allergic rhinitis (adjusted OR 1.93, 95% CI 1.51-2.47) and past-year eczema (adjusted OR 1.89, 95% CI 1.31-2.74).

Table 2: Associations between BMI and prevalence of allergic symptoms, SPT positivity and EIA in univariate analysis (N = 6733).

Variables	Normal weight (N= 5316)	High BMI (N= 1417)	<i>p-value</i>
Lifetime wheezing (%)	19.9	18.2	<i>0.184</i>
Past-year wheezing (%)	20.0	17.2	<i>0.173</i>
Lifetime asthma (%)	9.8	10.2	<i>0.607</i>
Past-year asthma (%)	4.9	4.5	<i>0.568</i>
Lifetime AR (%)	12.9	13.1	<i>0.828</i>
Past-year AR (%)	64.4	67.2	<i>0.243</i>
Lifetime eczema (%)	25.8	25.0	<i>0.580</i>
Past-year eczema (%)	3.9	3.0	<i>0.124</i>
SPT positivity (%)	27.2	28.6	<i>0.337</i>
EIA	9.1	9.5	<i>0.714</i>

BMI, Body Mass Index; **%**, Proportion within BMI; **AR**, Allergic rhinitis; **SPT**, Skin Prick Test; **EIA**, Exercise-Induced Asthma

Among non-wheezing children, only 1.7% presented lifetime asthma. Since asthma is a variable allergic disease with various symptoms other than wheezing, children with lifetime wheezing were separated from those with no wheezing symptoms and multivariate analyses were performed for each group after adjusting for potential confounders. High BMI was positively associated with lifetime asthma in non-wheezing schoolchildren (adjusted OR 1.98, 95% CI 1.06-3.70). Among wheezing children, high BMI was positively associated with lifetime allergic rhinitis (adjusted OR 1.63, 95% CI 1.09-2.45) and past-year allergic rhinitis (adjusted OR 2.20, 95% CI 1.13-4.27). High BMI was not significantly associated with eczema, SPT positivity or Exercise-Induced Asthma in either of the groups (**Table 3**).

Table 3: Multivariate analyses of the risk factors including high BMI associated significantly with allergic diseases, SPT positivity and EIA in non-wheezing and wheezing children.

	Non-wheezing children (N= 5545)	Wheezing children (N= 1188)
	aOR ¹ [95%CI]	aOR ¹ [95%CI]
Risk factors for lifetime asthma ²		
High BMI	1.98 [1.06-3.70]	
Gender (Female vs. Male)	0.46 [0.25-0.86]	—
Passive smoking	2.86 [1.48-5.53]	
Risk factors for lifetime AR ²		
Parental history of allergic diseases	—	2.40 [1.67-3.16]
High BMI		1.63 [1.09-2.45]
Risk factors for past-year AR ²		
High BMI	—	2.20 [1.13-4.27]
Risk factors for lifetime eczema ²		
Consumption of white fish	0.88 [0.79-0.98]	—
Gender (Female vs. Male)	1.24 [1.04-1.49]	—
Parental history of allergic diseases	2.29 [1.92-2.74]	4.63 [1.20-2.21]
Risk factors for current eczema ²		
Parental history of allergic diseases	2.06 [1.28-3.32]	—
Gender (Female vs. Male)	—	1.97 [1.23-3.17]
Risk factors for SPT positivity ²		
Place of residence (South vs. North)	1.60 [1.32-1.94]	1.44 [1.05-1.96]
Consumption of fruits	—	0.86 [0.75-0.98]
Gender (Female vs. Male)	0.68 [0.56-0.81]	—
Parental history of allergic diseases	1.21 [1.01-1.46]	—
Risk factors for EIA ²		
Place of residence (South vs. North)	1.40 [1.03-1.89]	1.62 [1.05-2.52]

aOR, Adjusted Odds Ratio; **CI**, Confidence interval; **AR**, Allergic rhinitis; **BMI**, Body Mass Index; **EIA**, Exercise-induced asthma

—, No significant associations were found for the listed risk factors.

¹OR adjusted for the following confounders: gender, high BMI, parental history of allergic diseases, parental education, parental ethnic origin, place of residence, day care outside home, breastfeeding and passive smoking. Analyses include only factors that had a p-value ≤ 0.2 in the univariate analyses.

²Only significant risk factors are shown in this logistic regression model.

Lifetime asthma and SPT positivity were more prevalent in non-wheezing boys than in girls from the same group. In contrast, eczema tended to be more prevalent in girls than in boys. In addition, passive smoking was a significant risk factor for lifetime asthma in children with no wheezing symptoms. Moreover, there was a significant relation between place of residence and SPT positivity and EIA among schoolchildren aged 9-11 years. Children living in the south of France were more subject to atopy and bronchial hyper-responsiveness defined by the presence of EIA than those living in the north of France.

Regarding dietary habits, univariate analyses showed significant associations between high BMI and cooked and raw vegetables, in addition to white fish ($p = 0.013$; $p = 0.015$ and $p = 0.024$ respectively).

Furthermore, multivariate analyses stratified for wheezing and non-wheezing children showed that consumption of fruits in wheezing children was negatively associated with atopy in general (adjusted OR 0.86, 95% CI 0.75-0.98) and consumption of white fish was negatively associated with lifetime eczema in non-wheezing children (adjusted OR 0.88, 95% CI 0.79-0.98).

DISCUSSION

This study is the first to assess the prevalence of overweight and obesity in a large population-based sample of schoolchildren aged 9-11 years old living in Metropolitan France and the association of high BMI with allergic diseases (asthma, allergic rhinitis and eczema), SPT positivity and EIA. High BMI in children was positively associated with lifetime asthma in children with no wheezing symptoms ever. Furthermore, positive associations were also found in wheezing children between high BMI and lifetime and past-year allergic rhinitis.

The association between high BMI and lifetime asthma in non-wheezing children is consistent with previous studies.[20-24] In addition, obesity and overweight as assessed by waist circumference, waist-to-height ratio and BMI were found to be associated with a diagnosis of asthma in children aged 5-11years.[25] Therefore, children with lifetime asthma, but without current wheezing, might have a high BMI because of insufficient physical activity, although this hypothesis cannot be ascertained since we did not collect data on physical activity.

The positive associations between high BMI and allergic rhinitis in wheezing children, thus atopic children, are inconsistent with previous studies that found no association between overweight and obesity and allergic rhinitis.[26,27] This discrepancy might be due to the differences in the prevalence of rhinitis in the populations studied and to the fluctuation in the size of our sample. Moreover, we considered wheezing children with allergic rhinitis as allergic and not as asthmatic,[28] unlike other authors..[29,30]

The absence of a significant association between high BMI and SPT positivity is in accordance with results from the National Health and Nutrition Examination Study III.[9] In addition, the absence of a significant association between high BMI and EIA is consistent with data from seven epidemiological studies performed in Australia on Caucasian children and a cohort study conducted on asthmatic adults in Korea.[31,32]

Several of our findings about the risk factors associated with allergic diseases have already been demonstrated in other studies: the association of gender with the development of asthma in children is in agreement with other studies showing that male sex is a risk factor for respiratory symptoms in childhood,[33,34] especially wheezing which was found more prevalent in overweight children, especially boys.[31,35] Furthermore, the inverse association between fruit consumption and allergies is consistent with previous studies concluding in the protective effect of fruits and antioxidants against allergies in children.[36,37] There were also differences between children from the north and south of France. Therefore, children living in the south of France were more affected by atopy and EIA than those living in the north. This is

consistent with a study conducted in children in China living in different geographical areas.[38] These disparities might be due to differences in lifestyle and environment between residential areas.[39,40] Moreover, passive smoking was positively associated with lifetime asthma in non-wheezing children, which is in accordance with several studies that have also shown the risks of passive smoking on respiratory health in children.[41]

The strengths of the current study include the large number of participants, its multicenter design and the detailed health outcome assessment including information on atopic sensitization assessed by SPT which was performed in a large number of children aged 9-11 years. Furthermore, the use of an internationally validated questionnaire, filled out by the parents of the children who are very likely the people who are most aware of their children's health and lifestyle, and indicators to evaluate respiratory manifestations constitute strengths.[15,42,43]

Limitations of the study

The cross-sectional design is a major limitation since the same biases may arise as found in all observational studies, such as a recall bias and not being able to demonstrate causal relationships that could have affected the results. In addition, the time factor should be taken into account: this survey was conducted 14 years ago at a time when the epidemiological situation regarding allergic diseases and obesity status varied greatly. Therefore, these retrospective results need to be confirmed by future prospective studies and/or interventional trials. Furthermore, physical activity status was not assessed owing to the lack of information about it and the difficulty of assessing it in epidemiology. However, the multivariate analysis decreased the probability of confounding and an effort was made to correct for the following potential confounders: sex, passive smoking, parental education, parental ethnic origins, breastfeeding, day care outside the home, and family history of allergic diseases.[44-47] An underestimation of asthma and wheezing prevalence might also affect our results. Asthma and wheezing were reported subjectively by parents, without a doctor's diagnosis, as well the identification of tobacco use and smoking. Furthermore, the prevalence of atopic dermatitis may have been overestimated compared to other parts of Europe [48,49] owing to the subjective nature of reporting by parents.[50] However, the internationally validated indicators we used to evaluate respiratory symptoms decrease the risk of having a differential bias.[15, 42,43]

CONCLUSION

In conclusion, the relationship between high BMI and allergic diseases in childhood could be explained by the existence or the absence of respiratory symptoms like wheezing. Hence, overweight and obesity could be associated with allergic diseases in children. This study provides further evidence that a high BMI in children might be a major risk factor for allergies and especially asthma and allergic rhinitis. As the development of allergic diseases is probably multifactorial, future prospective and experimental studies are needed to confirm these results and provide sufficient power to demonstrate a causal relationship.

Contributors

All the authors contributed substantially to this study. DS performed statistical analysis and wrote the paper. DS, CR and PS have the main responsibility for the final content. All authors have read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

The authors are particularly indebted to the children, parents, teachers and heads of the schools, without whom this study would not have been possible. The French Six Cities study was supported by the National Institute for Health and Medical Research (INSERM) (Programme Déterminants de la Santé), the Ministry of Health (DGS), the Environmental Programme PRIMEQUAL-PREDIT of the Ministry of Environment, the Agency for Environment and Energy Management (ADEME), the French Agency for Environmental and Occupational Health Safety (AFSSET), the mutual insurance company of the state education system [the Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale (MGEN)] and the French At Home Respiratory Support Association [the Association Nationale pour le Traitement A Domicile de l'Insuffisance Respiratoire chronique (ANTADIR)]. Allergen extracts were kindly provided by Stallergènes Laboratories (France). We wish to thank as well Pr. Ray Cooke for his help with the english manuscript review.

Competing interest

None declared

Ethics approval

Authorization by the “National Commission of Informatics and Civil Liberties (CNIL)” was sought and obtained before conducting the survey. The parents of the children were informed by mail of the purposes and modalities of the survey, and their informed consent was obtained.

Data sharing statement

No additional data are available.

REFERENCES

- 1 Saadeh D, Salameh P, Baldi I, *et al.* Diet and allergic diseases among population aged 0 to 18 years: myths or reality? *Nutrients* 2013;5:3399–423.
- 2 The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering committee. Worldwide variation in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351:1225–32.
- 3 Troiano RP, Flegal KM, Kuczmarski RJ, *et al.* Overweight prevalence and trends for children and adolescents. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1963 to 1991. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:1085–91.
- 4 Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, *et al.* Increasing prevalence of overweight among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. *JAMA* 1994;272:205–11.

- 5 Global Initiative for Asthma (GINA). Pocket guide for asthma management and prevention (for Adults and Children Older than 5 Years). Based on the Global Strategy for Asthma Management and Prevention report, 2014.
- 6 Martin-Romero C, Santos-Alvarez J, Goberna R, *et al.* Human leptin enhances activation and proliferation of human circulating T lymphocytes. *Cell Immunol* 2000;199:15–24.
- 7 Figueroa-Munoz JI, Chinn S, Rona RJ. Association between obesity and asthma in 4–11 year old children in the UK. *Thorax* 2001;56:133–7.
- 8 Von Kries R, Hermann M, Grunert VP, *et al.* Is obesity a risk factor for childhood asthma? *Allergy* 2001;56:318–22.
- 9 Von Mutius E, Schwartz J, Neas LM, *et al.* Relation of body mass index to asthma and atopy in children: the National Health and Nutrition Examination Study III. *Thorax* 2001;56:835–8.
- 10 Chen Y, Dales R, Tang M, *et al.* Obesity may increase the incidence of asthma in women but not in men: longitudinal observations from the Canadian national population health surveys. *Am J Epidemiol* 2002;155:191–7.
- 11 Beckett WS, Jacobs DR, Jr, Yu X, *et al.* Asthma is associated with weight gain in females but not males, independent of physical activity. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2045–50.
- 12 Huang SL, Shiao G, Chou P. Association between body mass index and allergy in teenage girls in Taiwan. *Clin Exp Allergy* 1999;29:323–9.
- 13 Xu B, Järvelin MR, Pekkanen J. Body build and atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:393–4.
- 14 Kaplan TA, Montana E. Exercise-induced bronchospasm in non-asthmatic obese children. *Clin Pediatr* 1993;32:220–5.
- 15 Asher MI, Keil U, Anderson HR, *et al.* International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995;8:483–91.
- 16 Williams HC, Forsdyke H, Boodoo G, *et al.* A protocol for recording the sign of flexural dermatitis in children. *Br J Dermatol* 1995;133:941–9.
- 17 Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, *et al.* Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320:1240–6.
- 18 Annesi-Maesano I, Moreau D, Caillaud D, *et al.* Residential proximity fine particles related to allergic sensitisation and asthma in primary school children. *Respir Med* 2007;101:1721–9.
- 19 Haby MM, Anderson SD, Peat JK, *et al.* An exercise challenge protocol for epidemiological studies of asthma in children: comparison with histamine challenge. *Eur Respir J* 1994;7:43–9.
- 20 Nahhas M, Bhopal R, Anandan C, *et al.* Investigating the association between obesity and asthma in 6- to 8-year-old Saudi children: a matched case-control study. *NPJ Prim Care Respir Med* 2014;24:14004.
- 21 Tai A, Volkmer R, Burton A. Association between asthma symptoms and obesity in preschool (4-5 year old) children. *J Asthma* 2009; 46:362–5.
- 22 Okabe Y, Adachi Y, Itazawa T, *et al.* Association between obesity and asthma in Japanese preschool children. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23:550–5.
- 23 Törmänen S, Lauhkonen E, Saari A, *et al.* Excess weight in preschool children with a history of severe bronchiolitis is associated with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2014;doi: 10.1002/ppul.23053.

- 24 Wang D, Qian Z, Wang J, *et al.* Gender-specific differences in associations of overweight and obesity with asthma and asthma-related symptoms in 30 056 children: result from 25 districts of Northeastern China. *J Asthma* 2014;51:508–14.
- 25 Papoutsakis C, Chondronikola M, Antonogeorgos G, *et al.* Associations between central obesity and asthma in children and adolescents: a case-control study. *J Asthma* 2014;28:1–7.
- 26 Sidel D, Shapiro NL, Bhattacharyya N. Obesity and the risk of chronic rhinosinusitis, allergic rhinitis, and acute otitis media in school-age children. *Laryngoscope* 2013;123:2360–3.
- 27 Sybilski AJ, Raiborski F, Lipiec A, *et al.* Obesity - a risk factor for asthma, but not for atopic dermatitis, allergic rhinitis and sensitization. *Public Health Nutr* 2014;17:1–7.
- 28 Cetinkaya F, Atalay OO. Effects of wheezing in early childhood in the development of allergic rhinitis in later years. *Asia Pac Allergy* 2014;4:37–41.
- 29 Deliu M, Belgrave D, Simpson A, *et al.* Impact of rhinitis on asthma severity in school-age children. *Allergy* 2014; doi: 10.1111/all.12467.
- 30 Morais-Almeida M, Santos N, Pereira AM, *et al.* Prevalence and classification of rhinitis in preschool children in Portugal: a nationwide study. *Allergy* 2013;68:1278–88.
- 31 Schachter LM, Peat JK, Salome CM. Asthma and atopy in overweight children. *Thorax* 2003;58:1031–5.
- 32 Kwon JW, Kim SH, Kim TB, *et al.* Airway hyperresponsiveness is negatively associated with obesity or overweight status in patients with asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;159:187–93.
- 33 Herr M, Just J, Nikasinovic L, *et al.* Risk factors and characteristics of respiratory and allergic phenotypes in early childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:389–96.
- 34 Almqvist C, Worm M, Leynaert B; working group of GA2LEN WP 2.5 Gender. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA2LEN review. *Allergy* 2008;63:47–57.
- 35 Yoo S, Kim HB, Lee SY, *et al.* Association between obesity and the prevalence of allergic diseases, atopy, and bronchial hyperresponsiveness in Korean adolescents. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;154:42–8.
- 36 Cook DG, Carey IM, Whincup PH, *et al.* Effect of fresh fruit consumption on lung function and wheeze in children. *Thorax* 1997;52:628–33.
- 37 Forastiere F, Pistelli R, Sestini P, *et al.* Consumption of fresh fruit rich in vitamin C and wheezing symptoms in children. *Thorax* 2000;55:283–8.
- 38 Wang HY, Chen YZ, Ma Y, *et al.* Disparity of asthma prevalence in Chinese schoolchildren is due to differences in lifestyle factors. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2006;44:41–5.
- 39 Jie Y, Isa ZM, Jie X, *et al.* Urban vs. rural factors that affect adult asthma. *Rev Environ Contam Toxicol* 2013;226:33–63.
- 40 Shirinde J, Wichmann J, Vovi K. Association between wheeze and selected air pollution sources in an air pollution priority area in South Africa: a cross-sectional study. *Environ Health* 2014;13:32.
- 41 Raheison C, Pénard-Morand C, Moreau D, *et al.* In utero and childhood exposure to parental tobacco smoke, and allergies in schoolchildren. *Respir Med* 2007;101:107–17.
- 42 Weiland SK, Bjorksten B, Brunekreef B, *et al.* Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): rationale and methods. *Eur Respir J* 2004;24:406–12.

- 43 Debrock C, Menetrey C, Bonavent M, *et al.* Prevalence of exercise-induced asthma in school children. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2002;50:519–29.
- 44 Touraine F, Ouzeau JF, Boullaud C, *et al.* Enquête descriptive en milieu scolaire sur la prévalence de l'allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002;42:763–8.
- 45 Schafer T, Bohler E, Ruhdorfer S, *et al.* Epidemiology of food allergy/food intolerance in adults: associations with other manifestations of atopy. *Allergy* 2001;56:1172–9.
- 46 Dold S, Wjst M, von Mutius E, *et al.* Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 1992;67:1018–22.
- 47 Pearce N, Douwes J, Beasley R. Is allergen exposure the major primary cause of asthma? *Thorax* 2000;55:424–31.
- 48 Grize L, Gassner M, Wüthrich B, *et al.* Trends in prevalence of asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis in 5-7-year old Swiss children from 1992 to 2001. *Allergy* 2006;61:556–62.
- 49 Olesen AB, Bang K, Juul S, *et al.* Stable incidence of atopic dermatitis among children in Denmark during the 1990s. *Acta Derm Venereol* 2005;85:244–7.
- 50 Choi WJ, Ko JY, Kim JW, *et al.* Prevalence and risk factors for atopic dermatitis: a cross-sectional study of 6 453 Korean preschool children. *Acta Derm Venereol* 2012;92:467–71.

ANNEXE 5

Liste des productions scientifiques

Article publié dans le journal *Nutrients*

Saadeh D, Salameh P, Baldi I, Raherison C. Diet and allergic diseases among population aged 0 to 18 years: myths or reality? *Nutrients*. 2013;5:3399–423.

Article en cours de traitement dans *Respiratory Medicine*

Saadeh D, Salameh P, Caillaud D, Charpin D, De Blay F, Kopferschmitt C, Lavaud F, Annesi-Maesano I, Baldi I, Raherison C. Food patterns associated with asthma and allergic diseases in schoolchildren aged 9-11 years. Article soumis le 23 Juin 2014.

Article accepté dans le *BMJ Open Respiratory Research*

Saadeh D, Salameh P, Caillaud D, Charpin D, De Blay F, Kopferschmitt C, Lavaud F, Annesi-Maesano I, Baldi I, Raherison C. High blood mass index and allergies in schoolchildren: the French Six Cities Study. Article soumis le 23 Juillet 2014 et accepté le 3 Octobre 2014.

Communications orales

- Communication orale du sujet et de l'avancement du travail de thèse en première année de thèse (15 Mai 2012) à l'Université Bordeaux Segalen, Laboratoire Santé Travail Environnement (LSTE), France.
- Communication orale du sujet et de l'avancement du travail de thèse à l'Université Libanaise, Liban (13 Décembre 2012).
- Communication orale du sujet et de l'avancement du travail de thèse en deuxième année de thèse (2 Avril 2013), devant un comité de suivi, à l'Université Bordeaux Segalen, Laboratoire Santé Travail Environnement (LSTE), France.

- Communication orale du sujet de ma thèse devant un conseil Scientifique proposé par l'EDST dans le 3^{ème} Forum Doctoral 2013 (4 Juillet 2013) à l'Université Libanaise, Liban.

Communications affichées

- Poster représentant le sujet de ma thèse devant mon directeur de thèse libanais et un conseil Scientifique proposé par l'EDST dans le 2^{ème} Forum Doctoral 2012 (20 Juin 2012) à l'Université Libanaise, Liban.
- Congrès annuel de l'European Respiratory Society (ERS), Barcelona, Spain, 7-11 Septembre 2013 (Abstract accepté pour présentation d'un poster sur l'étude ISAAC II-France) : Le résumé et le poster ont été préparés par Danielle SAADEH et la présentation orale a été faite par Pr. Chantal RAHERISON.
- Congrès annuel du Lebanese Association for the Advancement of Science (LAAS 2014) (Abstract accepté pour présentation d'un poster sur l'étude ISAAC II-France), le 27-29 Mars 2014, à l'Université Libanaise, EDST, Liban.