

Développement de l'allergie chez l'enfant

G. DUTAU, S. FEJJI, A. JUCHET, F. RANCÉ, F. BRÉMONT

RÉSUMÉ

Malgré les progrès accomplis, la connaissance des modalités de survenue et de l'histoire naturelle des maladies allergiques de l'enfant demeure imparfaite. L'allergie IgE-dépendante se manifeste d'abord par l'eczéma atopique et les sensibilisations alimentaires, fréquentes au cours des eczémas sévères, et secondairement par l'asthme, puis par la rhinite. La nette augmentation de la prévalence de ces affections observée au cours de ces quinze dernières années ne peut s'expliquer uniquement par un diagnostic plus prompt et/ou plus précis. L'évolution naturelle des sensibilisations, accompagnées ou non de symptômes cliniques, est variable selon les allergènes en cause ; ainsi, certaines allergies alimentaires sont souvent passagères (par exemple, l'allergie aux protéines du lait de vache), alors que d'autres sont définitives (allergie à l'arachide). La question se pose aussi de savoir si la prévention et les thérapeutiques dont nous disposons actuellement sont capables de modifier l'histoire naturelle des allergies : l'un des objectifs de l'Allergologie pédiatrique au cours des prochaines années sera d'essayer de donner des éléments de réponses à cette question, en se basant sur des observations comparatives et en organisant une collaboration plus étroite entre les pédiatres et les médecins d'adultes.

SUMMARY

Development of allergy in children. – Despite advances, knowledge of the modes of onset and the natural history of allergic diseases in children remains incomplete. IgE-dependent allergy first manifests itself as atopic eczema and food allergies, common in association with severe eczema, and subsequently asthma, then rhinitis. The marked increase in the incidence of these disorders seen during the past fifteen years cannot be explained solely by prompt and/or more accurate diagnosis. The natural history of sensitisation, accompanied or not by clinical symptomatology, varies according to the allergens responsible. Thus some food allergies are often transitory (e.g. cows milk proteins allergy), while others are permanent (peanut allergy). The question also arises as to whether prevention and currently available treatment are capable of influencing the natural history of these allergies. One of the goals of pediatric allergology in the coming years will be to attempt to provide the basis for answers to these questions, using comparative studies and by organising closer cooperation between pediatricians and adult physicians.

En dépit des progrès considérables enregistrés au cours des dernières années dans l'exploration des maladies allergiques, la connaissance de leur histoire naturelle demeure très imparfaite. L'une des principales raisons de cette imprécision réside dans le fait que l'Allergologie pédiatrique est une discipline d'individualisation trop récente pour que des études prospectives, développées selon les principes de l'épidémiologie moderne, aient déjà pu être conduites. Il est cependant possible d'indiquer les grandes lignes du développement chro-

nologique des maladies allergiques de l'enfant, tout en s'apercevant que l'un des principaux axes de la recherche et de la pratique clinique futures sera de bien négocier le passage, difficile, de l'adolescence à l'âge adulte, période où tant d'informations importantes risquent d'être définitivement perdues. Au cours de cette revue, nous envisagerons l'histoire naturelle des syndromes allergiques et de leurs causes, pour conclure sur quelques axes vers lesquels les recherches futures pourraient s'orienter.

Unité des Maladies Respiratoires et Allergiques de l'Enfant et de l'Adolescent, Hôpital Purpan, 31059 TOULOUSE CEDEX.

Tirés à part : Pr G. Dutau, adresse ci-dessus.

Communication présentée aux Journées Nationales de la Société Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Bordeaux, 10-11 juin 1994.

DUTAU G., FEJJI S., JUCHET A., RANCÉ F., BRÉMONT F. – Développement de l'allergie chez l'enfant. *Rev. fr. Allergol.*, 1994, 34 (5), 387-395.

DÉVELOPPEMENT DES SYNDROMES ALLERGIQUES CLINIQUES

Quelques observations privilégiées démontrent la possibilité de sensibilisations intra-utérines aux allergènes alimentaires [57]. Par ailleurs, la constatation de sensibilisations précoces à certains trophallergènes (arachide, moutarde), qui ne font pas partie des régimes habituels des enfants de moins de deux-trois ans [48, 54, 60] conduit à discuter les voies de sensibilisation possibles : présence dans certains laits d'huile d'arachide contaminée par des traces de protéine allergisante (Ara hl) [32, 48], préparations vitaminiques contenant un excipient huileux à base d'huile d'arachide [51], sensibilisations intra-utérines ou néonatales via l'allaitement par des mères ayant consommé régulièrement des cacahuètes [61].

Chronologie générale

Schématiquement, l'allergie IgE-dépendante se manifeste par l'eczéma atopique du nourrisson et par l'allergie digestive, suivis de l'asthme puis de la rhinite. L'expérience acquise au cours du syndrome d'allergies multiples de l'enfant corrobore ce type de séquence [56]. Il s'agit le plus souvent (68 % des cas) de patients qui, lorsqu'ils sont nourrissons, présentent un eczéma atopique sévère, une allergie alimentaire, puis développent un asthme vers l'âge de trois ou quatre ans, associé à de nombreuses sensibilisations à des pneumallergènes et à des trophallergènes. Plus rarement, la séquence est « dermatite atopique-asthme-allergie alimentaire » (7 cas sur 40) ou « allergie alimentaire-dermatite atopique-asthme » (6 cas sur 40). Paupe et Scheinmann [56] ont recensé 40 cas de ce type (19 filles et 21 garçons) entre 1967 et 1988, et les ont surveillés pendant cinq ans ou plus dans les trois quarts des cas. La fréquence de ce syndrome s'accroît brutalement à partir de 1977 : pour quatre enfants nés avant cette date, tous les autres l'ont été après celle-ci, augmentation qui ne laisse pas d'être préoccupante, même s'il peut y avoir des biais de recrutement.

Histoire naturelle de l'eczéma atopique

La prévalence de l'eczéma est en augmentation : au Pays de Galles, elle a triplé en 15 ans, passant de 5 % (en 1973) à 16 % (en 1988) [14]. Des constatations comparables ont été faites par Taylor et coll. [75]. Les raisons de cette tendance demeurent mal connues. L'incidence de l'eczéma est élevée, comme celle de l'asthme, au cours des premières années de vie, avec une répartition égale dans les deux sexes ; par la suite, à partir de 11-

14 ans, il est deux fois plus fréquent chez les filles. Aberg et Engstrom observent également que la disparition de l'eczéma est relativement peu fréquente (34 %, tous âges confondus). Une évolution favorable est plus fréquente (42 %) lorsque la dermatite atopique débute avant l'âge de deux ans [2].

L'histoire naturelle des sensibilisations au cours de l'eczéma atopique a été bien étudiée par G. et M.H. Guillet [30] : 250 enfants atteints de dermatite atopique, classés en trois groupes selon la gravité de leurs symptômes, ont été suivis pendant trois ans. Les investigations allergologiques toujours négatives chez les 81 patients atteints d'eczéma mineur, furent positives chez seulement le tiers des 81 autres enfants qui avaient un eczéma modéré. En revanche, le bilan allergologique se révéla positif chez tous les patients (88 au total) ayant un eczéma sévère : les sensibilisations constatées concernent les trophallergènes dans 96 % des cas et les pneumallergènes dans 36 % [30]. Dans le cadre d'une estimation transversale, ces sensibilisations alimentaires, présentes chez 93 % des enfants de moins de 2 ans, persistent chez 73 % des enfants de moins de 7 ans, et chez 67 % des patients de moins de 16 ans. Dans cette étude, 29 enfants ont également été suivis de façon prospective pendant 3 ans : 27 d'entre eux ont développé une sensibilisation aux pneumallergènes et 23 ont eu des symptômes respiratoires avant l'âge de 3 ans. Dans un autre travail portant sur 86 enfants âgés en moyenne de 8-6 ans, dont 35 de moins de 2 ans, les mêmes auteurs confirment que le groupe des nourrissons se singularise par la fréquence des polysensibilisations alimentaires et par un très fort risque de développer ultérieurement un syndrome asthmatique [31]. Les conséquences thérapeutiques sont une éviction des aliments responsables, en fonction du mécanisme en cause (vraie ou fausse allergie), une diversification alimentaire progressive et prudente, une protection contre les agresseurs respiratoires, allergènes et irritants non spécifiques [31].

La question de l'évolution de l'eczéma vers l'asthme et/ou l'hyperréactivité bronchique est souvent posée. L'une des principales conclusions du travail de Cirbo et coll. [16] est que l'hyperréactivité bronchique fait partie intégrante du tableau de la physiopathologie de la dermatite atopique. En effet, chez 40 patients âgés de 6 à 29 ans (en moyenne 12 ans 3 mois), ces auteurs ont constaté 8 asthmes avérés (20 %), 31 prick-tests positifs à six pneumallergènes usuels sur 35 (88 %) et 29 tests à la méthacholine (PC 20) positifs, ce qui correspond à 72,5 % de l'effectif. La prévalence de la positivité des tests cutanés est comparable dans les groupes des patients qui répondent ou non à la méthacholine. En revanche, le début de

la dermatite atopique est significativement plus précoce chez ceux qui ont une hyperréactivité bronchique (2 ans et 6 mois) comparativement à ceux qui n'en ont pas (7 ans et 11 mois, $p = 0,011$) [16].

La conclusion est claire : il faut systématiquement rechercher une hyperréactivité bronchique chez l'enfant atteint de dermatite atopique, même s'il n'a pas de symptômes d'asthme, et la question se pose sinon d'une prévention active de l'exposition aux pneumallergènes et aux aérocontaminants, mais peut-être aussi celle d'une prise en charge médicamenteuse de cette hyperréactivité. Ultérieurement, Barker et coll. [4] ont obtenu des résultats semblables : à partir d'un groupe de 123 patients eczémateux, ces auteurs en ont sélectionné 12 qui n'étaient pas fumeurs et n'avaient pas d'asthme, de bronchite chronique ou de rhume des foins : 7 d'entre eux (soit 58 %) avaient un test à la méthacholine positif et aucun des patients porteurs d'autres affections cutanées, psoriasis par exemple, n'avait de telles réponses.

Histoire naturelle de l'asthme

L'incidence de l'asthme est élevée au cours des premières années de vie [19] ; les débuts précoces sont plus fréquents chez les garçons que chez les filles, le sex-ratio passant de 1,8/1 avant 2 ans à 0,7/1 entre 12 et 14 ans [19]. Dans la population générale, l'incidence des nouveaux cas, estimée pour 100 personnes/an, est de 1,6 au-dessous de 5 ans, puis chute au-dessous de 0,2 entre 15 et 19 ans, pour remonter ensuite à 0,4 entre 20 et 29 ans [19]. Un taux de rémission de l'asthme actif relativement faible, bien que plus important lorsque l'asthme débute avant l'âge de 20 ans, rend compte de la stabilité de la prévalence de l'affection, autour de 5-6 % de la population [13].

En fait, l'hétérogénéité de l'asthme (sous-populations ou stades différents de la maladie ?) [1] interdit d'esquisser l'histoire naturelle de ce syndrome multifactoriel et oblige à envisager des possibilités évolutives différentes en fonction de l'âge et des étiologies.

- L'asthme du nourrisson s'améliore ou disparaît dans trois quarts des cas. C'est ce que nous avons pu constater au cours d'une étude rétrospective portant sur 200 enfants de moins de 36 mois ayant eu plus de 3 accès de sibilances, avec un recul de deux ans : sur 168 réponses exploitables à un questionnaire (taux de réponse de 84 %), nous avons constaté que les symptômes d'asthme ou d'équivalents diminuaient fortement, voire même cessaient dans 73 % des cas [58]. Dans notre étude, les facteurs prédictifs de cette amélioration sont le début précoce de l'asthme avant 2 ans, l'absence de sensibilisation IgE-dépendante

(prick-tests négatifs, IgE spécifiques de grade inférieur à 1), un taux d'IgE totales inférieur à 300 UI/ml, la présence d'un reflux gastro-œsophagien. L'âge de début est un facteur important, identifié dans plusieurs études : dans la nôtre, l'asthme s'améliore dans 75 % des cas lorsqu'il débute avant l'âge de 2 ans, et seulement dans 50 % des cas lorsqu'il débute (ou persiste après cet âge). De même Sporik et coll. [72] observent que sur 21 enfants ayant sifflé avant l'âge de 2 ans, la plupart ne sifflent pas et aucun n'a d'hyperréactivité bronchique à l'âge de 11 ans. À l'inverse, sur les 21 enfants qui ont eu des sibilances après l'âge de 2 ans, 17 (soit 81 %) étaient asthmatiques à 11 ans, et 12 (soit 57 %) avaient une hyperréactivité bronchique à cet âge. Dans cette étude, le pourcentage des enfants atopiques à 11 ans est de 48 % (10 sur 21) lorsque le wheezing a débuté avant 2 ans et se révèle beaucoup plus élevé (20 sur 23, soit 87 %) lorsque le wheezing débute après 2 ans et/ou persiste à 11 ans.

- Le syndrome obstructif expiratoire récidivant, qui fait suite aux bronchiolites à VRS suffisamment sévères pour avoir nécessité une hospitalisation (c'est-à-dire l'asthme du nourrisson), est une entité actuellement bien définie [20, 22]. Avec plusieurs années de recul, le risque de développer un asthme à la suite de telles bronchiolites est globalement estimé par Milner et Murray à 75 % au bout de 2 ans, à 42 % au bout de 5 ans et à 22 % après 8-10 ans [46]. Nos résultats personnels s'inscrivent également dans cette fourchette : le pourcentage d'asthmes observés est de 78 % un an après la bronchiolite, de 61 % au bout de 2 ans et de 55 % après 3 ans d'évolution. Dans cette étude, 20 enfants sur 36 ont eu des crises d'asthme ou des équivalents durant l'année écoulée, 5 crises en moyenne ; 16 sur 20 ont eu plus de 4 crises par an, mais seuls 4 de ces 16 enfants avaient bénéficié de conseils préventifs et/ou d'un traitement de fond. Une allergie documentée s'est développée 8 fois, soit dans 22 % des cas [21].

- A l'âge scolaire, un bilan allergologique précis conduit à distinguer des asthmes allergiques purs ou « extrinsèques », les asthmes non-allergiques ou « intrinsèques » et les asthmes mixtes à composante allergique mais dont les exacerbations sont souvent modulées par les infections. Dans une importante statistique danoise portant sur 586 enfants âgés de 5 à 11 ans, Ostergaard [55] dénombre 485 asthmes « extrinsèques » (82 %), 72 asthmes « intrinsèques » (12 %) et 30 asthmes « mixtes » (6 %). Bien que probablement variable d'un pays à l'autre, cette répartition reflète cependant la nette prépondérance de l'asthme allergique au fur et à mesure que l'âge augmente. Au cours de l'asthme intrinsèque, globalement plus sévère que l'asthme extrinsèque, les crises sont plus fréquentes, la distension parenchymateuse est plus

importante, l'obstruction bronchique est plus sévère et peu réversible ; ces patients ont fréquemment une infection bronchique à *Haemophilus influenzae* et/ou à *Streptococcus pneumoniae*. Cette susceptibilité infectieuse est liée parfois à un déficit en sous-classes d'IgG, en particulier IgG2, et souvent à une infection nasosinusienne [55].

En pratique, il ne faut cependant pas perdre de vue que la preuve de l'origine allergique d'un asthme doit être apportée par l'anamnèse, la mesure de la charge allergénique de l'environnement, les effets de l'éviction, éventuellement la positivité des tests de provocation. Nombre d'asthmes allergiques sont des « asthmes avec sensibilisation allergénique » et non des « asthmes par allergie ».

La question que posent le plus souvent les parents des enfants asthmatiques est de savoir quel sera le pronostic à plus long terme. Force est de constater que les éléments de réponse dont nous disposons sont parcellaires, relativement imprécis et partiellement obsolètes car les estimations ne tiennent pas compte des effets des nouveaux modes de prise en charge et des traitements anti-inflammatoires modernes.

Avec le travail de Sporik et coll. [74], il faut signaler l'étude prospective de Croner et Kjellman [17] qui porte sur une cohorte de 1 654 enfants consécutivement suivis de la naissance jusqu'à 12-14 ans : elle donne une incidence cumulée de l'asthme de 5,3 % jusqu'à 11 ans et une prévalence de 3 % entre 10 et 11 ans. Comparativement à des études suédoises antérieures, ces auteurs ont noté une augmentation de la fréquence des sensibilisations aux acariens. Étudiant un nouveau score portant sur le nombre de jours de crises et la consommation médicamenteuse pendant la dernière année, ils ont noté que les enfants qui avaient le score le plus élevé avaient aussi plus d'asthme d'effort, un début plus précoce de l'asthme, des allergies associées plus nombreuses, une déformation thoracique plus fréquente, une hyperréactivité bronchique et une hyper-IgE plus prononcées [17]. La poursuite de cette étude sera d'un grand intérêt pour préciser l'évolution à plus long terme de l'asthme.

A cet égard, Scheinmann et de Blic [67] ont récemment synthétisé les trois grandes études de Blair [7], du groupe de Melbourne [38, 39] et de Gerritsen [28]. Globalement, trois quarts des enfants dont l'asthme est bénin ou modéré continuent d'avoir un asthme de ce type à l'âge adulte, tandis que le quart restant s'aggrave. En revanche, plus de trois quarts de ceux qui ont un asthme grave ont toujours un asthme sévère à l'âge adulte [38, 39]. Dans l'étude de Gerritsen [28], si la moitié des sujets paraissent « cliniquement guéris » à l'âge adulte, beaucoup gardent un syndrome bron-

chique obstructif qu'ils ne perçoivent pas et 61 % des sujets asymptomatiques conservent une réactivité bronchique aux allergènes. De plus, dans un travail récent, Mosfeldt-Laursen et coll. [53] ont comparé la fonction respiratoire d'adolescents asthmatiques répartis en trois groupes selon qu'ils avaient un asthme ancien, actuel modéré et actuel sévère : bien que ne se déclarant pas gênés par les symptômes respiratoires, les anciens asthmatiques avaient des débits expiratoires diminués et une variabilité du débit expiratoire de pointe augmentée comparativement aux témoins ($p < 0,05$) ce qui, pour ces auteurs, pose le problème (même chez ces sujets cliniquement asymptomatiques) des indications des corticoïdes topiques pour réduire le risque de fibrose bronchique irréversible et/ou celui de récurrence de l'asthme à l'âge adulte.

Histoire naturelle de la rhinite

A notre connaissance, les données de la littérature demeurent parcellaires en ce qui concerne l'évolution de la rhinite allergique chez l'enfant. Les travaux de Smith [71] et de Broder et coll. [12], trop anciens, ont un recul insuffisant (moins de 5 ans) et incluent des patients asthmatiques. En revanche, Linna et coll. [43] ont pu évaluer le pronostic de la rhinite allergique chez 154 enfants âgés de 3 à 17 ans au moment du diagnostic, au moyen d'un questionnaire qu'ils leur ont adressé 8 à 11 ans plus tard. Ils ont constaté que chez les enfants atteints initialement de rhinite saisonnière, 25 sur 110 (soit 23 %) développaient ultérieurement une rhinite per-annuelle. À l'inverse, 7 des 44 patients qui avaient une rhinite per-annuelle (soit 16 %) n'avaient que des signes saisonniers au moment du questionnaire. Un asthme ou des équivalents se sont développés dans 29 cas (19 %) : ils ont été plus fréquents chez ceux qui avaient initialement une rhinite per-annuelle (15 sur 44, soit 44 %) que chez ceux qui étaient atteints de rhinite saisonnière (14 sur 110, soit 12,7 %), la différence étant statistiquement significative ($p < 0,01$). Dans cette étude, l'âge au moment du diagnostic, la présence d'antécédents familiaux d'atopie, le type de traitement n'influent pas le type de rhinite, saisonnière ou non, le pronostic de cette dernière, ou l'évolution vers un asthme [43].

HISTOIRE NATURELLE ET FONCTION DES ALLERGÈNES

Si certaines allergies peuvent guérir, surtout les allergies alimentaires au lait de vache et à l'œuf qui en général débute tôt dans l'existence, la plu-

part sont définitives ou « fixées ». La tolérance individuelle dépend surtout des possibilités d'éviction.

Allergies aux pneumallergènes

A notre connaissance, les allergies aux pneumallergènes sont définitives. Le degré de persistance des symptômes dépend de l'intensité de la sensibilisation, de la puissance des allergènes en cause (les allergènes du chat, du cheval et des pollens semblent les plus puissants), de l'exposition aux allergènes (les symptômes d'asthme et l'importance du traitement de fond pour assurer l'équilibration sont étroitement corrélés avec la quantité d'antigène Der pI par gramme de poussière), des possibilités d'éviction et de l'adéquation des traitements proposés [73, 74, 77].

Ces modalités évolutives sont très largement tributaires de la compliance du patient et de la compréhension qu'il a pu acquérir de son affection, conditionnée par l'éducation reçue de son médecin. On perçoit ainsi que le problème est extrêmement complexe avec, en toile de fond, le rôle capital de l'éducation du patient et des possibilités d'accès aux soins. D'où l'idée actuelle que l'asthme et les allergies sont en passe de devenir des problèmes sociaux presque autant que médicaux [36].

Allergies alimentaires

De nombreuses études, parfois contradictoires, ont été consacrées à l'évolution naturelle de l'allergie alimentaire [35]. Globalement, l'allergie alimentaire guérit d'autant plus facilement qu'elle apparaît précocement chez l'enfant, qu'il s'agisse d'une allergie aux protéines du lait de vache ou d'une allergie à l'œuf et que les symptômes soient cutanés ou digestifs [35].

Évolution en fonction de l'aliment

L'intolérance aux protéines du lait de vache est habituellement considérée comme passagère : on admet que la tolérance est acquise à 9 mois dans 50 % des cas et que la guérison définitive est obtenue à l'âge de un an dans 90 % des cas [35]. Toutefois, dans l'étude de Jakobson et Lindbert [34], la réintroduction du lait de vache n'a été possible que dans 60 % des cas à l'âge de 2 ans et, par conséquent, 40 % de ces enfants sont restés intolérants passé cet âge, mais le délai de surveillance n'a pas excédé 3 ans. Les résultats obtenus par Bishop et coll. [6] sont de moins bonne qualité puisque, sur une série de 100 enfants présentant

une allergie au lait de vache de type IgE-dépendant, semi-retardé ou retardé, revus à l'âge de 5 ans, le lait était toléré à 2 ans dans 28 % des cas, à 4 ans dans 60 % et à 6 ans dans 80 %. En revanche, dans l'étude prospective de Bock [8] qui porte sur 480 enfants suivis de la naissance jusqu'à l'âge de 3 ans, 25 (soit 5 %) ont développé une allergie au lait de vache et tous ont pu bénéficier avec succès d'une ré-introduction lactée avant l'âge de 14 mois, celle-ci étant tentée après 1 à 3 mois d'éviction et répétée à intervalles réguliers en cas d'échec. Les travaux de Jakobson et Lindbert [34] et ceux de Bishop et coll. [6] montrent donc que l'intolérance aux protéines du lait de vache n'est pas toujours transitoire puisqu'il existe 20 à 30 % de formes rebelles, principalement dans les formes IgE-médiées. Plus récemment, Hill et coll. [33] ont montré que les principaux signes prédictifs de l'acquisition d'une tolérance au lait étaient un taux initial d'IgE spécifiques bas et une perte de la réactivité cutanée au lait de vache ; en revanche, le taux des IgG spécifiques n'est pas corrélé avec une telle évolution. Dans notre expérience qui porte actuellement sur 33 enfants, 14 filles et 19 garçons atteints d'intolérance aux protéines lactées bovines diagnostiquée entre 1987 et 1991 à un âge moyen de 3 mois, recontactés en moyenne 4 ans et demi après le diagnostic (extrêmes 2 à 6 ans), nous avons pu constater 27 guérisons (82 % des cas) et 6 allergies « fixées ». Dans le premier groupe, la guérison a été obtenue à un âge moyen de un an et 8 mois ; 3 enfants sur 27 ont développé des allergies alimentaires (3 fois à l'œuf, 2 fois à l'arachide, 1 fois à la noisette) ; 3 enfants sur 27 ont manifesté un asthme par allergie aux acariens (3 fois), aux phanères animales (2 fois) et aux pollens de graminées (1 fois). Dans le second groupe, l'intolérance a persisté malgré plusieurs tentatives de ré-introduction (jusqu'à 8) ; dans ce groupe, une allergie alimentaire est apparue 3 fois sur 6, et un asthme 3 fois sur 6. Ces formes « fixées » sont associées à une autre allergie alimentaire de façon significativement plus fréquente que dans les formes d'évolution favorable ¹.

L'allergie alimentaire à l'œuf de poule guérit dans 50 % des cas. De fait, Ford et Taylor [27] ont suivi pendant deux ans 25 enfants porteurs d'une allergie à l'œuf prouvée par les tests de provocation oraux en double aveugle : cette allergie a disparu chez 11 enfants (44 %), mais a persisté chez 14, soit 56 %.

L'allergie à l'arachide est le prototype de l'allergie « fixée ». A cet égard, le travail de Bock et Atkins [9] est particulièrement démonstratif : après avoir fait la preuve d'une allergie à cet aliment par les tests de provocation oraux en double

¹. Travail en cours de préparation.

aveugle, ces auteurs ont pu contacter 2 à 13 ans plus tard 32 des 46 patients qui avaient eu un test oral positif. 16 enfants (soit 50 %) avaient présenté des symptômes dans l'année précédente après l'ingestion accidentelle de cacahuètes ; 8 (soit 25 %) avaient également eu des symptômes accidentels 1 à 5 ans auparavant ; les 8 autres (25 %) avaient pu réaliser l'éviction complète de l'aliment. C'est que l'arachide est, avec les épices et les condiments, l'allergène alimentaire le plus difficile à éviter car masqué et, parfois, pulvérisé puis reconditionné sous une forme différente de celle de l'aliment originel [9]. Les menaces de mort subite et les décès récemment rapportés après ingestion accidentelle d'arachide chez des enfants ou des adolescents qui connaissaient leur allergie alimentaire [5, 81] illustrent bien ce difficile problème auquel les seules parades actuellement disponibles sont l'éviction et l'injection sous-cutanée d'adrénaline dès l'apparition des premiers symptômes [24].

S'il n'existe, à notre connaissance, aucune étude sur l'évolution spontanée de l'allergie aux poissons, deux travaux ont été consacrés à celle de l'allergie aux crustacés qui paraît le plus souvent « fixée » [18, 52]. Toutefois, ces deux études concernent la réactivité cutanée qui persiste, ainsi que l'élévation des IgE sériques spécifiques, chez les patients ayant présenté des symptômes d'allergie aux crustacés.

Apparition d'autres allergies

L'allergie alimentaire du nourrisson ou de l'enfant peut être la première manifestation de l'atopie. Ce constat est corroboré par les résultats de quelques enquêtes, comme celle de Bishop et coll. : sur 97 enfants allergiques au lait de vache suivis pendant 5 ans, 21 % ont développé un eczéma atopique, 40 % un asthme et 40 % une rhinite [6]. Dans l'étude de Jakobson et Lindbert, 80 % des enfants qui avaient une allergie aux protéines lactées bovines ont eu d'autres manifestations allergiques avant la puberté [34]. Les allergies ainsi développées sont souvent multiples [6, 34, 56].

Allergies aux venins d'hyménoptères

En France, la fréquence de ces réactions anaphylactiques aux venins d'hyménoptères est de 1 % selon l'enquête de Charpin qui porte sur 2 067 sujets issus de la population générale (*in* [47]). Aux États-Unis, cette incidence semble plus élevée puisque 1 % des enfants accusent de telles réactions [29], ce qui représente 500 000 enfants, la majorité (90 %) ne développant que des réactions modérées, uniquement cutanées [47].

Chez les enfants âgés de 2 à 16 ans, ayant uniquement présenté des réactions systémiques cutanées, Valentine et coll. [76] ont comparé l'évolution de 68 patients recevant une immunothérapie et de 174 patients non désensibilisés : dans le premier groupe, les auteurs ont dénombré 84 nouvelles piqûres chez 36 enfants, dont une réaction sévère (1,2 % des piqûres) ; dans le second, ils ont relevé 196 nouvelles piqûres chez 86 enfants, dont 18 réactions systémiques (9,2 % des piqûres), ce qui représente une différence statistiquement significative ($p < 0,001$). Chez ces enfants non traités, la sévérité de ces 18 réactions fut jugée 16 fois de moindre intensité que la piqûre initiale et 2 fois seulement d'intensité égale [76]. On peut donc s'interroger sur les conclusions des auteurs qui ne préconisent pas l'immunothérapie, bien qu'elle soit statistiquement efficace sur le taux des nouvelles piqûres, dans ce groupe d'enfants uniquement affectés de réactions systémiques cutanées. En effet, la perte spontanée de la sensibilité est plus fréquente chez les enfants que chez les adultes : si chez ces derniers [63], le taux des réactions généralisées après une nouvelle piqûre est spontanément de 74 %, il est plus faible chez l'enfant, mais les chiffres varient entre 40 % [63] et 10-20 % [47]. Dans notre expérience [62], l'immunothérapie est indiquée chez les enfants qui ont eu des réactions systémiques sévères, à partir du stade II de Molkhou et Pinon [47].

PEUT-ON MODIFIER L'HISTOIRE NATURELLE DES ALLERGIES ?

Dans un avenir proche, l'une des principales questions qui se posera aux Allergologues sera de savoir si l'on peut influencer significativement l'histoire naturelle des maladies allergiques, car leur poids économique et social est lourd.

Toutefois, ce problème est à l'ordre du jour depuis une dizaine d'années. En effet, on a tenté de prédire le risque individuel de développer une allergie en se basant sur l'anamnèse familiale [10], le taux des IgE dans le sang du cordon [11, 41], ou dans le sérum des jeunes nourrissons [62]. Cependant, la plupart de ces mesures ont montré leurs limites [26, 40] car l'allergie et l'asthme sont des maladies (ou des syndromes) tellement multifactoriel qu'un seul paramètre, fut-il perfectionné, ne semble pas pouvoir raisonnablement permettre de discriminer les futurs allergiques avec une acuité suffisante [40].

Tout en essayant de développer de nouveaux marqueurs, d'autres approches consistent à identifier les groupes de nouveau-nés ou de nourrissons qui risquent de développer un asthme et/ou

une allergie. En dehors des enfants nés de parents atopiques, surtout si les deux parents présentent la même allergie, les Pneumo-Allergologues Pédiatres, aidés par les Néonatalogues, ont identifié des groupes d'enfants qui, plus que les enfants normaux, peuvent développer de telles affections ; ce sont : les enfants prématurés [44], les nouveau-nés ayant un petit poids de naissance [69], ceux qui présentent une tachypnée transitoire (troubles de résorption du liquide alvéolaire) [70], les nourrissons qui ont développé une bronchiolite à VRS suffisamment sévère pour avoir nécessité une hospitalisation [20-22, 42, 46, 78]. Les enfants soumis à une surexposition aux pneumallergènes [73], les nouveau-nés de mères tabagiques [64], les nouveau-nés et nourrissons exposés aux irritants non spécifiques, principalement à la fumée de tabac [15], font également partie de ces « groupes à risque ». Plusieurs facteurs délétères peuvent être associés (tabagisme maternel et néonatal, prématurité ou hypotrophie, bronchiolite à VRS).

Les éléments d'une stratégie préventive, qui pour être efficace doit être globale et dirigée contre tous ces facteurs de risque, ont été précisés [45] et des projets, souvent maximalistes (*in* [49]), ont été développés. L'un des derniers travaux, dû à Arshad et coll. [3], a concerné 120 nouveau-nés à risque atopique répartis en deux groupes : le premier (58 patients) a bénéficié de mesures de protection (allaitements maternels ; éviction du lait de vache, de l'œuf et de l'arachide de l'alimentation des mères ; ni soja, ni farine, ni oranges jusqu'à 12 mois ; éviction des acariens et application d'acaricides dans les chambres des enfants ; pas de tabagisme passif), alors que le second groupe (62 enfants) n'avait aucune

contrainte alimentaire ou environnementale. A l'âge de 12 mois, 40 % des enfants du second groupe avaient développé une allergie cliniquement expressive, contre 13 % seulement chez les premiers ! On doit remarquer que la stratégie proposée par Arshad et coll [3] est véritablement globale, ce qui explique qu'elle soit nettement plus efficace que la seule manipulation diététique des futures mères [26], que l'emploi de laits « hypo-allergéniques » (*in* [68]), ou que l'allaitement maternel exclusif et prolongé qui, à lui seul, ne paraît pas capable de prévenir l'allergie [37, 65]. De fait, on sait que d'authentiques allergies alimentaires à l'œuf, au lait de vache ou à l'arachide peuvent se développer chez l'enfant nourri au sein [61, 79].

Il apparaît donc difficile d'influencer de façon significative, et surtout durable, l'évolution naturelle de l'allergie par des mesures préventives, appliquées avant la naissance, pendant la période néonatale et chez le nourrisson, dans la population ou dans les « groupes définis comme à risque allergique ». Néanmoins, des mesures simples de portée générale semblent capables de réduire le risque allergique : éviter le tabagisme maternel et le tabagisme passif néonatal, vulgariser les méthodes de lutte contre les acariens et les faire appliquer avec conviction, promouvoir un « habitat hypo-allergénique », autant de mesures applicables par le plus grand nombre. N'oublions pas aussi que l'éducation des allergiques et des asthmatiques doit être précoce pour être efficace : afin d'améliorer le pronostic de l'asthme de l'adulte... nul doute qu'il faut éduquer les enfants. C'est pour cela que « la prévention de l'allergie est une tâche spécifiquement pédiatrique » [50].

RÉFÉRENCES

1. Aas J. – Heterogeneity of bronchial asthma. Sub-populations or different stages of the disease. *Allergy*, 1981, 36, 3-14.
2. Aberg N., Engstrom I. – Natural history of allergic diseases in children. *Acta Paediatr. Scand.*, 1990, 79, 206-211.
3. Arshad S.H., Matthew S., Gant C., Hide D.W. – Effect of allergen avoidance on development of allergic disorders in infancy. *Lancet*, 1992, 1, 1493-1497.
4. Barker A.F., Hirshman C.A., D'Silva R., Hanifin J.M. – Airway responsiveness in atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 87, 780-783.
5. Bidat E., Tannery B., Lagardère B. – Choc anaphylactique par allergie alimentaire : issue fatale malgré l'injection très précoce d'adrénaline. *Arch. Fr. Pédiatr.*, 1993, 50, 361-363.
6. Bishop J.M., Hill D.J., Hoshing C.S. – Natural history of cow's milk allergy : clinical outcome. *J. Pediatr.*, 1990, 116, 862-867.
7. Blair H. – Natural history of asthma. *Arch. Dis. Child.*, 1977, 52, 613-619.
8. Bock S.A. – Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first years of life. *Pediatrics*, 1987, 79, 683-688.
9. Bock S.A., Atkins F.M. – The natural history of peanut allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, 83, 900-904.
10. Bousquet J., Kjellman N.I.M. – Predictive value of tests in childhood allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1986, 78, 1019-1021.
11. Bousquet J., Menardo J.L., Viala J.L., Michel F.B. – Predictive value of cord serum IgE determination in the development of « early onset » atopy. *Ann. Allergy*, 1983, 51, 291-295.
12. Broder I., Higgins M.W., Mathews K.P., Keller J.B. – Epidemiology of asthma and allergic rhinitis in a total community, Tecumseh, Michigan. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1974, 54, 100-110.
13. Bronnimann S., Burrows B.A. – Prospective study of the natural history of asthma. Remission and relapses rates. *Chest*, 1986, 90, 480-484.
14. Burr M.L., Butland B.K., King S., Vauchan-William E. – Changes in asthma prevalence : two surveys 15 years apart. *Arch. Dis. Child.*, 1989, 64, 1452-1456.
15. Chimonczyk B.A., Salmun L.M., Megathlin K.N., et al. – Association between exposure to environmental tobacco smoke and exacerbations of asthma in children. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 328, 166-169.
16. Cirbi G.L., Ferrante E., Macciocchi B., et al. – Bronchial hyperresponsiveness in atopic dermatitis. *Allergy*, 1989, 44, 595-598.
17. Croner S., Kjellman N.I.M. – Natural history of bronchial asthma in childhood. A prospective study from birth up to 12-14 years of age. *Allergy*, 1992, 47, 150-157.

18. Daul C.B., Morgan J.E., Lehrer S.B. – The natural history of shrimp hypersensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990, 86, 88-93.
19. Dodge R., Cline M.G., Burrows B. – Comparison of asthma, emphysema and chronic bronchitis diagnosis in a general population sample. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1986, 133, 981-986.
20. Dutau G. – L'asthme du nourrisson : une entité précise. *Arch. Fr. Pédiatr.*, 1993, 50, 551-552.
21. Dutau G. – Pronostic à 4 ans des bronchiolites à virus respiratoire syncytial hospitalisées. *Rev. Pédiatr.* (à paraître).
22. Dutau G., Brémont F., Juchet A., Rancé F., Nouilhan P. – De la bronchiolite à l'asthme du nourrisson. *Rev. Fr. Allergol.*, 1994, 34, 28-32.
23. Dutau G., Brémont F., Moisan V. – L'arachide, allergène d'avenir. *Sem. Hôp. Paris*, 1991, 26, 1262-1265.
24. Dutau G., Juchet A., Rancé F., Fejji S., Nouilhan P., Brémont F. – Chocs anaphylactiques par allergies alimentaires. *Rev. Fr. Allergol.*, 1994, 34.
25. Eiriksson T.H., Sigurgeirsson B., Ardal B., Sigufsson A., Valdimarsson H. – Cord blood IgE levels are influenced by gestational age but not predict allergic manifestations in infants. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 1994, 5, 5-10.
26. Falth-Magnusson K., Kjellman N.I.M. – Allergy prevention by elimination diet during late pregnancy. A 5-year follow-up of randomized study. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1992, 89, 709-713.
27. Ford R., Taylor B. – Natural history of egg hypersensitivity. *Arch. Dis. Child.*, 1982, 57, 649-659.
28. Gerritsen J., Koeter G.H., Postma D.S., Schouten J.P., Knol K. – Prognosis of asthma from childhood to adulthood. *Am. J. Respir. Dis.*, 1989, 140, 1325-1330.
29. Golden D.B.K., Marsh D., Kagey-Sobotka A., et al. – Epidemiology of insect venom sensitivity. *JAMA*, 1989, 262, 240-244.
30. Guillet G., Guillet M.H. – Natural history of sensitizations in atopic dermatitis. A 3-year follow-up in 250 children : food allergy and high risk of respiratory symptoms. *Arch. Dermatol.*, 1992, 128, 187-192.
31. Guillet M.H., Guillet G., Noursbaum M.A., Sassolas B., Ménard N. – Intérêt de la thérapeutique d'éviction sur une série de 86 dermatites atopiques graves : valeur prédictive et intérêt de la découverte d'une allergie alimentaire chez le moins de deux ans. *Rev. Fr. Allergol.*, 1991, 31, 137-144.
32. Hatahet R., Kanny G., Moneret-Vautrin D.A. – L'allergie à la cacahuète chez le nourrisson : le danger de certains laits maternisés. *Rev. Fr. Allergol.*, 1992, 32, 2-3.
33. Hill D.J., Firer M.A., Ball G., Hosking C.S. – Natural history of cows milk allergy in children : immunological outcome over 2 years. *Clin. Exp. Allergy*, 1993, 23, 124-131.
34. Jakobson I., Lindbert T. – A prospective study of cow's milk protein intolerance in swedish infants. *Acta Paediatr. Scand.*, 1979, 68, 853-859.
35. Juchet A., Dutau G. – Evolution naturelle de l'allergie alimentaire. *Rev. Fr. Allergol.*, 1993, 33, 49-53.
36. Kaliner M.A. – Asthma deaths. A social or a medical problem ? *JAMA*, 1993, 269, 1994-1995.
37. Karmer M.S., Moroz B. – Do breast feeding and delayed introduction of solid foods protect against subsequent eczema ? *J. Pediatr.*, 1981, 98, 546-550.
38. Kelly N.J.W., Hudson I., Phelan P.D., Pain M.C.F., Olinsski A. – Childhood asthma in adult life : a further study at 28 years of age. *Br. Med. J.*, 1987, 294, 1059-1062.
39. Kelly N.J.W., Hudson I., Phelan P.D., Pain M.C.F., Olinsski A. – Atopy in subjects with asthma followed to the age of 28 years. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990, 85, 548-557.
40. Kjellmann N.-I.M. – IgE in neonates is not suitable for general allergy risk screening. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 1994, 5, 1-4.
41. Kjellman N.-I.M., Johansson S.G.O. – IgE and atopic allergy in newborns and infants with a family history of atopic disease. *Acta Paediatr. Scand.*, 1976, 65, 601-607.
42. Korppi M., Reijonen T., Poysal L., Juntunen-Bakman K. – A 2-to-year outcome after bronchiolitis. *Am. J. Dis. Child.*, 1993, 147, 628-631.
43. Linna O., Kokkonen J., Lukin M. – A 10-year prognosis for childhood allergic rhinitis. *Acta Paediatr. Scand.*, 1992, 81, 100-102.
44. Lucas A., Brooke O.G., Cole T.J., Morley R., Bamford M.F. – Food and drug reactions, wheezing, and eczema in preterm infants. *Arch. Dis. Child.*, 1990, 65, 411-415.
45. Michel F.B., Bousquet J., Dannaeus A., et al. – Preventive measures in early childhood allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1986, 78, 1022-1027.
46. Milner M., Murray A.D. – Acute bronchiolitis in infancy. Treatment and prognosis. *Thorax*, 1989, 44, 1-5.
47. Molkhou P., Pinon C. – Allergie aux insectes. In : Charpin J., Vervloët D., *Allergologie*, 3^e éd., pp. 882-889. Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 1992.
48. Moneret-Vautrin D.A., Hatahet R., Kanny G., Haitdjafer Z. – Allergenic peanut oil in milk formula. *Lancet*, 1991, 1, 1149.
49. Montis G. de. – Mesures préventives. In : Arnoux B., Menardo J.L., Scheinmann P. *Asthme. Spécificités pédiatriques*, pp. 67-74. Montpellier, Sauramps Médical, 1993.
50. Montis G. de, Dutau G. – La prévention de l'allergie, une tâche spécifiquement pédiatrique. *Arch. Fr. Pédiatr.*, 1993, 50, 461-462.
51. Montis G. de, Truong M., Toussaint B., Berman D., Toudoire C. – Fréquence de la sensibilisation cutanée à la cacahuète chez les enfants allergiques. Mise en évidence d'une cause possible de sensibilisation occulte. *Rev. Fr. Allergol.*, 1993, 33, 136-139.
52. Morgan J.E., Daul C.G., Lehrer S.B. – The relationships among shrimp specific subclass antibodies and immediate adverse reactions to shrimp challenge. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990, 86, 387-392.
53. Mosfeldt-Laursen E., Kaae Hansen K., Backer V., Bach-Mortensen N., Prahl P., Koch C. – Pulmonary function in adolescents with childhood asthma. *Allergy*, 1993, 48, 267-272.
54. Niinimäki A., Björkstén F., Puuka M., Tolonen K., Hannuksela M. – Spice allergy : results of skin prick-tests and RAST with spice extracts. *Allergy*, 1989, 44, 60-65.
55. Ostergaard P.A.A. – Non-IgE mediated asthma in children. *Acta Paediatr. Scand.*, 1985, 74, 713-719.
56. Paupe J., Scheinmann P. – L'allergie sévère de l'enfant. *Rev. Fr. Allergol.*, 1991, 31, 225-230.
57. Piccini M.P., Meccaci F., Sampognaro S., Manetti R., Parronchi P., Maggi E., Romagnani S. – Aerallergen sensitization can occur during foetal life. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 1993, 102, 301-303.
58. Poilve M.P., Juchet A., Rancé F., Brémont F., Nouilhan P., Dutau G. – Evolution à moyen terme de l'asthme du nourrisson. In : *Premières Rencontres d'Allergologie Pédiatrique Midi-Pyrénées-Catalunya*, 1993, pp. 27-32. Hôpitaux de Toulouse Edit.
59. Poysa L., Korppi M., Remes K., Juntunen-Backman K. – Predictive value of IgE levels in infancy. *Acta Paediatr. Scand.*, 1990, 79, 970-972.
60. Rancé F., Dutau G. – L'allergie à la moutarde chez l'enfant. *Rev. Fr. Allergol.*, 1993, 33, 292-294.
61. Rancé F., Dutau G. – Sensibilisations précoces à l'arachide. *Rev. Fr. Allergol.*, 1994, 34, 66.
62. Rancé F., Adrover-Lévy L., Juchet J., Brémont F., Dutau G. – Désensibilisation aux venins d'hyménoptères chez l'enfant. *Rev. Fr. Allergol.*, 1994, 34, 137-140.
63. Reisman R.E. – Natural history of insect sting allergy : relationship of severity of symptoms of initial sting anaphylaxis to re-sting reactions. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1992, 90, 335-339.
64. Ronchetti R., Bonci E., Cutrera R., et al. – Enhanced allergic sensitisation related to parental smoking. *Arch. Dis. Child.*, 1992, 67, 496-500.
65. Saarinen U.M., Kajosaari M. – Does dietary elimination in infancy prevent or only postpone a food allergy ? *Lancet*, 1980, 1, 166-167.
66. Sampson H.A., Mendelson L., Rosen J.P. – Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 380-381.
67. Scheinmann P., Blic J. de. – Evolution de l'asthme. In : *Spécificités pédiatriques, Asthme*. pp. 43-47. Montpellier, Sauramps Médical Imp., 1991.
68. Schmitz J. – Mesures diététiques de prévention de l'allergie alimentaire. In : Navarro J., Schmitz J., *Allergies alimentaires* (Progress en Pédiatrie 10) pp. 237-249. Paris, Doin, 1993.
69. Seidman D.S., Laor A., Gale R., Stevenson D.K., Danony L. – Is low birth weight a risk factor for asthma during adolescence ? *Arch. Dis. Child.*, 1991, 66, 584-587.
70. Shohat M., Levy E., Levy I. – Transient tachypnea of the newborn and asthma. *Arch. Dis. Child.*, 1989, 64, 277-279.

71. Smith J.M. – A five-year prospective survey of rural children with asthma and hay fever. *J. Allergy*, 1971, 47, 23-30.
72. Sporik R., Holgate S.T., Cogswell J.J. – Natural history of asthma in childhood. A birth cohort study. *Arch. Dis. Child.*, 1991, 66, 1050-1053.
73. Sporik R., Holgate S.T., Platts-Mills T.A.E., Cogswell J. – Exposure to house dust mite allergen (Der pI) and the development of asthma in childhood : a prospective study. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 323, 502-507.
74. Sporik R., Platts-Mills T.A.R., Cogswell J.J. – Exposure to house dust mite allergen of children admitted to hospital with asthma. *Clin. Exp. Allergy*, 1993, 23, 740-746.
75. Taylor B., Wadsworth J., Wadsworth M., Peckham C. – Changes in the reported prevalence of childhood eczema since the 1939-45 war. *Lancet*, 1984, 2, 1255-1257.
76. Valentine M.D., Schuberth K.C., Kagey-Gobotka A., Graft D.F., Kwitrovich K.A., Zsklo M., Lichtenstein L.M. – The value of immunotherapy with venom in children with allergy to insect stings. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 323, 1601-1603.
77. Vervloet D., Charpin D., Haddi E., et al. – Medications requirements and house dust mite exposure in mite-sensitive asthmatics. *Allergy*, 1991, 46, 554-558.
78. Villa M.P., De Castro G., Porro E., Midulla F., Criscione S. – Bronchiolitis in the history of the asthmatic child. *J. Asthma*, 1992, 29, 319-322.
79. Warner J.O. – Food allergy in fully breast-fed infants. *Clin. Allergy*, 1980, 10, 133-136.
80. Yunginger J.W. – Lethal food allergy in children. *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 421-422.
81. Yunginger J.W., Sweeney K.G., Sturmer W.Q., et al. – Fatal food-induced anaphylaxis. *JAMA*, 1988, 260, 1450-1452.



22^e JOURNÉE PARISIENNE D'IMMUNO-ALLERGOLOGIE INFANTILE

Samedi 19 novembre 1994

Professeur Jean Paupe
Professeur Jacques Vialatte
Professeur Pierre Scheinmann

Hôtel Méridien-Montparnasse

19, rue du Commandant-Mouchotte
75014 PARIS
Tél. : (1) 44.36.44.36

PROGRAMME

Les médicaments de l'asthme de l'enfant

1. Atropiniques de synthèse et muqueuse nasale, A. Coste.
2. Corticoïdes dans les rhinites allergiques. Relations avec l'hyperréactivité bronchique, R. Jean, P. Rufin.
3. Prévention médicamenteuse des accidents de l'allergie alimentaire, C. Dupont.
4. Ectodermose pluriorificielle : nécrolyse épidermique toxique, D. Teillac, Y. de Prost.
5. Nébulisations de nédocromil dans l'asthme du nourrisson, J. de Blic.
6. Corticoïdes inhalés et métabolisme osseux chez le nourrisson, M. Le Bourgeois.
7. Théophylline dans l'asthme : une vision nouvelle, M. Aubier.
8. Données nouvelles sur les effets de la corticothérapie inhalée sur l'épithélium bronchique, A.B. Tonnel.
9. Bêta₂ adrénergiques dans la crise d'asthme : nébulisations ou chambre d'inhalation ? L. Refabert, C. Mahraoui.
10. Bêta₂ adrénergiques inhalés d'action prolongée, J. de Blic.

Inscriptions et renseignements

Madame Sallet, Secrétariat du Pr P. Scheinmann, Hôpital des Enfants-Malades, 149, rue de Sèvres, 75730 PARIS CEDEX 15. Tél. : (1) 42.73.29.44. Fax : (1) 42.73.02.11.