

La rhinite allergique de l'enfant d'âge préscolaire existe-t-elle ?

Does allergic rhinitis exist in preschool children?

J. Brouard^{*}, D. Nimal, A. Bessière

Service de pédiatrie, CHU de Caen, avenue Clemenceau, BP 95182, 14033 Caen cedex 5, France

Disponible sur Internet le 9 mars 2009

Résumé

Rhinite et asthme sont en interdépendance de comorbidité inflammatoire des voies respiratoires. Elle associe différents symptômes incluant à des degrés variables de gravité une rhinorrhée intermittente ou persistante, des éternuements, un prurit nasal, un écoulement nasal postérieur et une congestion nasale. Cette symptomatologie peut être induite par des aéro-allergènes et peut aussi accompagner une conjonctivite allergique. Cependant, les rhinites chroniques non allergiques ne sont pas rares et présentent une grande similarité dans l'atteinte nasale. Une rhinite aiguë secondaire aux virus du rhume précède fréquemment une exacerbation d'un asthme viro-induit. La répétition des rhinites aiguës post-virales chez l'enfant préscolaire peut donner une fausse impression de rhinite persistante durant toute la saison virale épidémique.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Rhinite ; Atopie ; Nourrisson ; Préscolaire

Abstract

Rhinitis and asthma are interdependent entities sharing airway inflammation. Rhinitis produces a number of symptoms of varying severity, including intermittent or persistent rhinorrhea, sneezing, nasal itching, post-nasal drainage and nasal congestion. These symptoms can be induced by aeroallergens and can be accompanied by allergic conjunctivitis. However, chronic, non-allergic rhinitis is not rare and can be very similar in its clinical presentation. An episode of acute viral rhinitis frequently precedes an exacerbation of virus induced asthma. Repetitive episodes of acute post-viral rhinitis in preschool children can give a false impression of persistent rhinitis during the seasonal peak of viral respiratory infections.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Rhinitis; Preschool children; Viral infection; Allergy; Atopy

1. Introduction

Le lien privilégié existant entre le nez et les bronches contribue à une communauté d'approches thérapeutiques. Il est étayé par des constations épidémiologiques, physiopathologiques et cliniques. La rhinite allergique (RA) et l'asthme sont en interdépendance de comorbidité voire de causalité. Les similitudes de la muqueuse nasale et bronchique, des réactions inflammatoires respectives, suggèrent une unicité entre la RA et l'asthme amenant ainsi au concept de deux pôles d'expression d'une même maladie. Outre la prise de mesures environnementales similaires, cette approche permet de justifier des

traitements médicamenteux pour la rhinite dans l'objectif d'améliorer l'asthme, voire d'évoquer une action bipolaire sur l'inflammation nasale et bronchique.

2. La rhinite chez l'enfant préscolaire élément de la marche allergique ?

La RA est une maladie à prévalence élevée dans beaucoup de pays développés, les études épidémiologiques conduites en Europe révèlent des fréquences variables d'un pays à l'autre : 0,8 à 14,9 % entre six et sept ans. La RA se déclare fréquemment pendant l'enfance : 40 % des cas apparaissent avant six ans et un enfant sur cinq développe les symptômes entre deux et trois ans [1]. Le diagnostic de RA nécessite la mise en évidence de l'allergie grâce aux tests allergologiques cutanés ou au dosage des IgE spécifiques.

^{*} Auteur correspondant.

Adresse e-mail : brouard-j@chu-caen.fr (J. Brouard).

La RA est souvent considérée comme un élément chronologique de la marche atopique, événement situé après l'apparition de la dermatite atopique puis celle de l'asthme. Mais l'atteinte rhinosinusienne a probablement démarré sa progression avant des manifestations cliniques, cela de manière indépendante de l'atopie. Les sensibilisations allergiques secondaires aggravent la maladie par l'intrication de leurs interactions partageant des mécanismes communs de régulation immunologique. Le début de la maladie chez le nourrisson ne se situe peut-être pas au moment de l'établissement d'un diagnostic clinique, la mise en évidence d'un début plus précoce ne peut s'aider d'exploration à l'inverse de la maladie asthmatique. Certaines études épidémiologiques pointent les influences de la période anténatale et postnatale précoce sur la structure de l'arbre respiratoire et l'augmentation des concentrations d'IgE avant l'âge de cinq ans. La prise de paracétamol pendant la grossesse induirait un risque d'atopie chez l'enfant à naître avec un « effet-dose ». La cohorte d'Avon (ALSPAC) met en évidence une corrélation positive entre cette consommation en fin de grossesse et la survenue d'un asthme ou l'élévation des IgE totales durant la petite enfance, cependant, aucune corrélation n'existait pour la rhinite [2]. En revanche, une mise au point récente sur les résultats de la phase 3 du programme Isaac met en lumière que la consommation de paracétamol dès la première année de vie est significativement liée à la survenue chez l'enfant d'un asthme, d'une rhinoconjonctivite allergique (avec un *odd ratio* d'environ 1,5) et d'un eczéma [3]. On pourrait évoquer l'action pharmacologique de cette molécule sur le glutathion et les enzymes dépendant du glutathion.

Le retentissement du tabagisme maternel lors de la grossesse reste débattu, pour exemple l'étude de Magnusson et al. bien que retrouvant une augmentation des sifflements respiratoires non spécifiques à l'âge de trois ans (OR 1,2) ne retrouvait pas de corrélation avec l'asthme voire un effet protecteur (OR 0,8) vis-à-vis de la RA et la dermatite atopique [4] ! Cette même équipe sur les mêmes patients a retrouvé un excès significatif de RA (OR 2,8) chez les enfants de mère ayant eu une exposition à différents solvants durant la grossesse [5]. On peut évoquer des interférences avec l'alimentation maternelle durant la grossesse (acides gras, vitamines et oligoéléments antioxydants) mais surtout l'influence des polymorphismes génétiques à l'exemple du système de défense antioxydant de la glutathion-S-transférase [6]. D'autres études renforcent l'attitude « zéro tolérance » face au tabagisme prénatal et postnatal responsable d'une augmentation du risque chez l'enfant d'une sensibilisation aux acariens [7] et de rhinites [8].

Le facteur postnatal qui semble être le plus déterminant est la succession des infections virales pneumotropes qui initie l'implantation des différentes atteintes respiratoires éléments de la marche asthmatique avant même l'influence des facteurs atopiques.

3. La rhinite préscolaire : importance de la définition phénotypique

Les relations entre RA et asthme ont été bien établies, les muqueuses nasales et bronchiques présentent des similitudes ;

elles sont de type épithélium pseudo-stratifié [9]. Les réactions inflammatoires sont similaires avec la présence d'éosinophiles, de lymphocytes, de mastocytes et la libération de médiateurs préformés et néoformés. Les données concernant la population d'âge préscolaire sont beaucoup plus éparpillées rendant difficile l'évaluation de l'allergie parmi les rhinites de l'enfant, souvent celles-ci sont « supposées allergiques ». Selon la définition utilisée, cette prévalence varie de 1 à près de 30 % ! Pour Marinho et al. [10,11], au Royaume-Uni au sein d'une population non sélectionnée, la prévalence cumulative de la rhinite est de 28,2 %. La prévalence de la rhinite et de la rhinoconjonctivite durant les 12 mois précédant l'étude sont respectivement de 26,1 % et de 12,1 %. L'atopie n'est décelée que dans 58 % des cas. On note une sensibilisation aux graminées dans 40 % des cas ; une sensibilisation à l'arachide est notée dans 17,5 % des enfants testés. Il y a peu de différences cliniques chez les enfants atteints de rhinoconjonctivite entre ceux qui sont atopiques et ceux qui ne le sont pas. Pour ces auteurs, si l'étude de la rhinite se cantonnait uniquement chez les enfants sensibilisés, on risquerait de sous-estimer la prévalence de la rhinoconjonctivite.

D'autres études avec une définition fondée sur un diagnostic médical et une exploration allergologique situent la prévalence à deux ans à moins de 5 % [11]. Il est donc nécessaire de bien définir les phénotypes atopiques, celui de la RA préscolaire est délicat par la difficulté de distinguer les troubles transitoires bénins de « l'éducation immunitaire » de ceux qui sont allergiques pour lesquels une approche thérapeutique visant l'inflammation nasale et bronchique est souhaitable voire primordiale. Le nourrisson ne sait pas se moucher d'où un encombrement nasal chronique, il lui est impossible d'exprimer un prurit ou une congestion nasale, en revanche une sémiologie plus spécifique à cet âge est représentée par des modifications du comportement voire du sommeil.

Le sous-diagnostic existe car l'interrogatoire seul n'est pas suffisant. Le questionnaire *score for allergic rhinitis* (SFAR) dont l'indicateur est compris entre 0 et 16 a été développé et validé récemment comme test diagnostique de la RA chez l'adulte, Hamouda et al. [12] ont élargi son utilisation à l'enfant de plus de trois ans, ils ont interrogé les parents de 352 enfants asthmatiques consultant dans un service de pneumoallergologie pédiatrique. Une RA a ainsi été diagnostiquée chez près de 60 % des enfants asthmatiques, dans la population âgée de trois à six ans cette prévalence est plus basse à 39 %. Cette rhinite a été considérée le plus souvent comme intermittente légère dans 45 % des cas, intermittente modérée à sévère dans 11 % des cas, persistante légère dans 27 % des cas et persistante modérée à sévère dans 17 % des cas. Toutefois, l'existence et la gravité de la RA n'ont pas été corrélées avec la gravité de l'asthme. Quoiqu'il en soit, ces résultats montrent que la RA est fréquente chez les enfants asthmatiques, y compris chez les enfants atteints d'asthme peu sévère et incitent à rechercher l'existence d'une RA et à prendre en charge cette rhinite chez tous les enfants asthmatiques. Ils suggèrent aussi que le questionnaire de RA élaboré pour les adultes est tout à fait adapté aux enfants. Mais le SFAR n'a pas été appliqué chez l'enfant plus jeune. La mise en évidence de biomarqueurs d'atopie, outre la

sensibilisation allergénique, dans la caractérisation des phénotypes d'allergie respiratoire serait de grande utilité, les études sont en cours pour en préciser leur spécificité et leur précocité d'apparition [13].

4. Étiologie des RA préscolaires

Le jeune âge n'est pas un facteur d'exclusion d'une RA. Le suivi de la cohorte MAS de la naissance à l'âge de sept ans a montré une prévalence de rhinite saisonnière avec sensibilisation pollinique autour de 5 % à quatre ans et une prévalence cumulée de 15 % à sept ans [14]. La notion d'atopie parentale, de dermatite atopique, de sensibilisation alimentaire précoce détermine des facteurs de risque de développement précoce de cette rhinite pollinique. À Singapour, une étude sur 6794 enfants, âgés de 18 mois à six ans, a exploré la relation entre les risques de maladies allergiques et le niveau d'exposition à l'humidité et aux moisissures. Elle confirme que les risques de rhinites et de rhinoconjunctivites présumées allergiques sont augmentés chez les enfants vivant dans des habitats humides et colonisés par des moisissures. L'humidité est corrélée significativement aux symptômes de rhinoconjunctivites présumées allergiques avec une « prevalence ratio » ajustée de 1,53 ; celle-ci est de 2,38 lors des moisissures visibles [15]. La même relation est mise en évidence par Pekkanen et al. chez les enfants scandinaves âgés d'un à sept ans [16]. Cependant, dans une étude ayant porté sur près de 150 nourrissons américains non sélectionnés, Osborne et al. montrent que le niveau d'exposition aux moisissures n'influence pas significativement le risque de sensibilisation des enfants aux aéro- et trophallergènes courants ni celui des rhinites présumées allergiques [17]. Plus spécifiquement, les expositions à des taux élevés de certaines moisissures (*Alternaria*, *Aspergillus*...) tendent à augmenter ces risques, tandis qu'une forte exposition à *Cladosporium* a été associée à une réduction significative des risques de sensibilisation et de rhinite. Les résultats de cette étude, qui restent à confirmer par des études portant sur un nombre plus important d'enfants, suggèrent donc que les effets des moisissures pourraient varier en fonction des types de moisissures auxquels les enfants sont exposés.

La prévalence des maladies allergiques ne cesse d'augmenter depuis ces dernières années. La prévalence de l'atopie et des sensibilisations varie selon les populations en fonction de l'âge, de l'environnement. L'asthme, la RA perannuelle ou saisonnière et la dermatite atopique sont très liées chez l'enfant. Les consensus internationaux insistent sur une prise en charge précoce et globale de la dimension allergique avec l'éviction allergique et le contrôle de l'environnement. L'objectif de ces traitements anti-allergiques est de bloquer la production et l'action des médiateurs de l'inflammation des voies aériennes. Certaines études récentes suggèrent une efficacité des anti-allergiques lors de leur utilisation précoce en traitement préventif chez les sujets atopiques. L'immunothérapie (désensibilisation ou plutôt hyposensibilisation spécifique) trouve à l'évidence sa place dans cette démarche thérapeutique car elle est probablement la seule à modifier la marche atopique. Mais

chez le nourrisson restent des inconnus : quand initier une immunothérapie pertinente, quelles doses, quelle durée, quels allergènes ?

Références

- [1] Skoner DP. Allergic rhinitis: Definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(1 Suppl): S2–8.
- [2] Shaheen SO, Newson RB, Henderson AJ, Headley JE, Stratton FD, Jones RW, et al. Prenatal paracetamol exposure and risk of asthma and elevated immunoglobulin E in childhood. *Clin Exp Allergy* 2005; 35:18–25.
- [3] Beasley R, Clayton T, Crane J, von Mutius E, Lai CK, Montefort S, et al. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6–7 years: Analysis from Phase 3 of the Isaac programme. *Lancet* 2008;372: 1039–48.
- [4] Magnusson LL, Olesen AB, Wennborg H, Olsen J. Wheezing, asthma, hay fever, and atopic eczema in childhood following exposure to tobacco smoke in fetal life. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1550–6.
- [5] Magnusson LL, Wennborg H, Bonde JP, Olsen J. Wheezing, asthma, hay fever, and atopic eczema in relation to maternal occupations in pregnancy. *Occup Environ Med* 2006;63:640–6.
- [6] Kabisch M, Hoefler C, Carr D, Leupold W, Weiland SK, von Mutius E. Glutathione S transferase deficiency and passive smoking increase childhood asthma. *Thorax* 2004;59:569–73.
- [7] Raherison C, Pénard-Morand C, Moreau D, Caillaud D, Charpin D, Kopferschmitt C, et al. Smoking exposure and allergic sensitization in children according to maternal allergies. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100:351–7.
- [8] Johansson A, Ludvigsson J, Hermansson G. Adverse health effects related to tobacco smoke exposure in a cohort of 3-year-old. *Acta Paediatr* 2008;97:354–7.
- [9] Pawankar R. Allergic rhinitis and asthma: Are they manifestations of one syndrome? *Clin Exp Allergy* 2006;36:1–4.
- [10] Marinho S, Simpson A, Lowe L, Kissen P, Murray C, Custovic A. Rhinoconjunctivitis in 5-year-old children: A population based birth cohort study. *Allergy* 2007;62:385–93.
- [11] Marinho S, Simpson A, Söderström L, Woodcock A, Ahlstedt S, Custovic A. Quantification of atopy and the probability of rhinitis in preschool children: A population based birth cohort study. *Allergy* 2007;62: 1379–86; Julge K, Vasar M, Björkstén B. Development of allergy and IgE antibodies during the first 5 years of life in Estonian children. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1854–61.
- [12] Hamouda S, Scheinmann P, de Blic J. Diagnostic et fréquence de la rhinite allergique chez l'enfant asthmatique. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2006;46:584–7.
- [13] Moeller A, Diefenbacher C, Lehmann A, Rochat M, Brooks-Wildhaber J, Hall GL, et al. Exhaled nitric oxide distinguishes between subgroups of preschool children with respiratory symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:705–9.
- [14] Kulig M, Klettke U, Wahn V, Forster J, Bauer CP, Wahn U. Development of seasonal allergic rhinitis during the first 7 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:832–9.
- [15] Tham KW, Zuraimi MS, Koh D, Chew FT, Ooi PL. Associations between home dampness and presence of molds with asthma and allergic symptoms among young children in the tropics. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:418–24.
- [16] Pekkanen J, Hyvärinen A, Haverinen-Saughnessy U, Korppi M, Putus T, Nevalainen A. Moisture damage and childhood asthma: A population based incident case control study. *Eur Respir J* 2007;29:509–15.
- [17] Osborne M, Reponen T, Adihari A, Cho SH, Grinshpun SH, Levin L, et al. Specific fungal exposures, allergic sensitization, and rhinitis in infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17:450–7.