



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2013) xxx–xxx

Comment l'allergie doit-elle être prise en compte dans le traitement de l'asthme de l'enfant ?

How should allergy be taken into account in the treatment of childhood asthma?

A. Deschildre*, C. Mordacq, C. Delvart, A. Le Mée, C. Thumerelle

Pédiatrie, pôle enfant, hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU, avenue Avinée, 59037 Lille cedex, France

Résumé

L'asthme de l'enfant est allergique dans la très grande majorité des cas. Le profil de sensibilisation évolue avec l'âge, marqué par la sensibilisation aux aliments puis aux aéroallergènes et la possibilité de développer une polysensibilisation. Les recommandations thérapeutiques actuelles sont essentiellement axées sur le traitement de l'inflammation. Cependant, les preuves concernant le rôle de l'allergie dans l'asthme se multiplient : facteur de persistance, facteur de non-contrôle, facteur de sévérité. Nous analyserons successivement ces différents points et les conséquences sur le traitement.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie ; Sensibilisation ; Allergie ; Enfant ; Traitement ; Asthme

Abstract

Childhood asthma is associated with allergy in the vast majority of cases. The sensitization profile changes with age: food sensitization in young infants is followed by the emergence of sensitization to aeroallergens and the possibility of development of polysensitization. Treatment recommendations are now mainly focused on inflammation. At the present, evidence for the role of allergy in asthma is increasing based on asthma's persistence, its poor control and severity. We will in turn analyze these issues and their consequences for treatment.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Allergy; Sensitization; Allergy; Child; Treatment; Asthma

L'asthme de l'enfant est allergique dans la très grande majorité des cas. Le profil de sensibilisation évolue avec l'âge, marqué par la sensibilisation aux aliments puis aux aéroallergènes et la possibilité de développer une polysensibilisation. Les recommandations thérapeutiques actuelles sont essentiellement axées sur le traitement de l'inflammation. Cependant, les preuves concernant le rôle de l'allergie dans l'asthme se multiplient : facteur de persistance, facteur de non-contrôle, facteur de sévérité. Nous analyserons successivement ces différents points et les conséquences sur le traitement.

1. Allergie : facteur de persistance ou d'émergence de l'asthme

Chez le nourrisson, la présence d'une sensibilisation allergique est un facteur de risque important en termes de

persistance de l'asthme. Ce constat provient notamment des données des cohortes. Ainsi, à partir de celle de Tucson, Castro-Rodriguez et al. ont proposé un index prédictif de la persistance de l'asthme du nourrisson intégrant non seulement les antécédents familiaux d'asthme et l'existence d'une dermatite atopique diagnostiquée par un médecin, mais également la sensibilisation aux pneumallergènes comme critères majeurs [1]. En revanche, l'existence d'une sensibilisation aux aliments (lait, œuf, arachide) n'était considérée que comme un critère mineur. Le poids de la sensibilisation précoce aux pneumallergènes est corroboré par les données d'autres cohortes. Ainsi, Illi et al., à partir de la cohorte MAS (cohorte néonatale de 1314 nouveaux-nés), montraient que les enfants développant avant trois ans une sensibilisation aux allergènes perannuels (acariens, chat, chien) évoluaient de façon plus péjorative sur le plan fonctionnel à l'âge de dix et 13 ans, d'autant plus que la charge allergénique était élevée [2]. Les auteurs de la cohorte anglaise MAAS (1200 nouveaux-nés) définissaient le terrain atopique en fonction du type de sensibilisation, de leur nombre,

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : antoine.deschildre@chru-lille.fr (A. Deschildre).

et de leur évolution [3]. Ils montraient que les enfants présentant précocement des sensibilisations allergéniques multiples, représentant 10 % de l'effectif, avaient un risque très élevé d'asthme persistant à l'âge de huit ans. De plus, les mêmes enfants, ainsi que ceux présentant une sensibilisation précoce aux acariens, présentaient un risque plus important d'hospitalisation pour exacerbation. Enfin, à partir de la cohorte australienne MACS (620 nouveaux-nés issus de familles atopiques), Lodge et al. ont confirmé le poids d'une sensibilisation précoce vis-à-vis des acariens (prick-test positif à un et/ou deux ans) en termes de risque de persistance de l'asthme, non retrouvée pour d'autres pneumallergènes ou pour les sensibilisations aux aliments [4]. Ces données rejoignent les conclusions de Just et al. [5]. Ceux-ci ont identifié par la méthode des clusters et à partir d'une cohorte de 551 nourrissons, deux phénotypes d'asthme sévère du nourrisson, l'un atopique associé à la sensibilisation allergénique précoce (IgE totales élevées > 45 kUI/L, éosinophilie > 470/mm³ et phadia-top nourrisson positif), l'autre non atopique associé aux facteurs infectieux. Ces différents travaux confirment donc que le terrain allergique est associé au risque de persistance de l'asthme. Toutefois, ils montrent l'importance du type (aéroallergènes), de la précocité, et du caractère multiple (aéroallergènes et aliments) des sensibilisations.

La notion de marche atopique a été largement débattue. Les données récentes de la cohorte COAST (nourrissons issus de familles atopiques) confirment le poids du terrain allergique dans la genèse de l'asthme et plus particulièrement l'impact des infections à rhinovirus [6]. Le passage de la rhinite allergique à l'asthme est connu. Une action préventive par le biais d'une désensibilisation a été évaluée et démontrée à long terme pour la voie sous-cutanée, également pour la voie sublinguale et fait l'objet de travaux pour la forme « comprimé » [7].

2. Comorbidité allergique, charge allergénique : facteur de risque de mauvais contrôle de l'asthme

L'association d'une rhinite allergique ou d'une allergie alimentaire à l'asthme est identifiée comme facteur de risque de moins bon contrôle de l'asthme ou d'exacerbation sévère, [8,9]. De plus, l'impact de l'environnement, notamment en termes de pression allergénique, a été identifié comme facteur de mauvais contrôle ou d'exacerbation. Ainsi, Murray et al. montraient que le risque d'exacerbation était plus important chez un patient sensibilisé et fortement exposé à l'allergène, et que ce risque était largement accru en cas d'infection virale concomitante [10]. Morgan et al., à partir de la cohorte Inner City, ont montré qu'une prise en charge globale de l'environnement, tant vis-à-vis des facteurs allergéniques que non allergéniques, permettait un meilleur contrôle de l'asthme par rapport à un groupe témoin [11]. Ce travail a porté sur 937 enfants ayant un asthme allergique, âgés de cinq à 11 ans vivant dans sept villes américaines, répartis en deux groupes par tirage au sort : mesures d'éviction ciblée et traitement de fond selon les recommandations versus mesures habituelles et traitement de fond (groupe témoin). Les mesures comprenaient une action vis-à-vis des principaux allergènes identifiés pour un patient

donné : housse anti-acariens, traitement des revêtements de sol, éradication des blattes, éviction des animaux de la chambre des enfants et aspirateur HEPA, purification de l'air, éviction du tabac ; elles étaient appliquées et contrôlées par un conseiller en environnement pendant un an. Les enfants étaient suivis pendant deux ans. Cette étude démontre l'efficacité de ces mesures ciblées sur la concentration en allergènes de chat, blattes et acariens, et une amélioration significative du contrôle de l'asthme pendant la première année : diminution de 19 % des symptômes chroniques d'asthme, de 13 % des consultations en urgence pour exacerbation d'asthme, et de 20 % de l'absentéisme scolaire. Ces résultats sont également observés dans la seconde année de suivi. Le poids de l'environnement et l'importance de son évaluation et de sa prise en charge ont également été montré dans l'asthme sévère [12].

L'impact de l'allergie justifie de compléter le traitement de certains patients par une immunothérapie. Les résultats d'études récentes bien conduites, notamment pour la voie sublinguale, confirment le bénéfice lié à cette stratégie de traitement, sur la rhinite ou l'asthme [13]. Chez des patients suivis et traités pour un asthme allergique, Zielen et al. ont montré qu'une désensibilisation sous-cutanée vis-à-vis des acariens (65 enfants traités par corticoïdes inhalés pour un asthme persistant léger à modéré) permettait non seulement de maintenir le contrôle mais aussi de diminuer la dose de corticoïdes inhalés [14].

3. Allergie : facteur de sévérité de l'asthme

Des travaux ont montré que certaines sensibilisations sont associées à l'asthme sévère, notamment celles aux moisissures (*Alternaria*) ou aux blattes et d'autres travaux ont montré que l'existence d'une allergie alimentaire était un facteur de risque d'asthme plus sévère [15]. Celui-ci s'exprime notamment sur le recours aux soins ou encore à l'hospitalisation en unité de soins intensifs pour asthme aigu grave [16]. La polysensibilisation allergique est une caractéristique de l'asthme sévère de l'enfant. Dans une cohorte d'enfants âgés de plus de six ans, Just et al. identifiaient un sous-groupe d'enfants présentant un asthme associant des exacerbations multiples et une polysensibilisation dirigée vers les aéroallergènes, mais aussi les aliments [17].

Ce profil phénotypique est associé à une réponse favorable aux traitements visant l'allergie, notamment l'omalizumab, biothérapie anti-IgE. Dans l'asthme sévère, résistant au traitement maximum bien conduit (corticoïdes inhalés à forte dose associés aux bronchodilatateurs de longue durée d'action), un traitement par omalizumab a montré son efficacité sur le risque d'exacerbation, notamment les plus sévères justifiant l'hospitalisation, également sur le contrôle de l'asthme, enfin sur la pression en corticoïde inhalé [18,19]. En revanche, les protocoles d'ajustement thérapeutique, prenant en compte le monitoring du NO exhalé bronchique (FeNO) témoin de l'existence d'une inflammation à éosinophile en relation avec un terrain atopique, n'a pas montré d'impact favorable tant sur le contrôle de la maladie que sur la pression thérapeutique en corticoïdes inhalés [20].

En conclusion, l'allergie est une caractéristique majeure de l'asthme de l'enfant. Il paraît donc important de mieux la caractériser afin de préciser les populations à risque de persistance de l'asthme ou de développer une maladie asthmatique plus sévère. Cette démarche permettra d'identifier, d'une part, une population de jeunes enfants susceptibles de bénéficier d'une prise en charge adéquate, voire d'une prévention, d'autre part dans la population des asthmatiques, d'identifier les patients susceptibles de bénéficier un traitement adapté, mesures environnementales ciblées, désensibilisation dirigée vers un allergène, ou traitement plus large du terrain allergique par biothérapie type omalizumab.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1403–6.
- [2] Illi S, von Mutius E, Lau S, Niggemann B, Grüber C, Wahn U. Multicentre Allergy Study (MAS) group. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a Birth Cohort Study. *Lancet* 2006;368:763–70.
- [3] Simpson A, Tan VY, Winn J, Svensén M, Bishop CM, Heckerman DE, et al. Beyond atopy: multiple patterns of sensitization in relation to asthma in a Birth Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:1200–6.
- [4] Lodge CJ, Lowe AJ, Gurrin LC, Hill DJ, Hosking CS, Khalafzai RU, et al. House dust mite sensitization in toddlers predicts current wheeze at age 12 years. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:782–8.
- [5] Just J, Gouvis-Echraghi R, Couderc R, Guillemot-Lambert N, Saint-Pierre P. Novel severe wheezy young children phenotypes: boys atopic multiple-trigger and girls nonatopic uncontrolled wheeze. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:103–10.
- [6] Jackson DJ, Evans MD, Gangnon RE, Tisler CJ, Pappas TE, Lee WM, et al. Evidence for a causal relationship between allergic sensitization and rhinovirus wheezing in early life. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:281–5.
- [7] Calderon MA, Gerth van Wijk R, Eichler I, Matricardi PM, Varga EM, Kopp MV, et al. Perspectives on allergen-specific immunotherapy in childhood: an EAAI position statement. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23:300–6.
- [8] Wang J, Visness CM, Sampson HA. Food allergen sensitization in inner-city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1076–80.
- [9] de Groot EP, Nijkamp A, Duiverman EJ, Brand PL. Allergic rhinitis is associated with poor asthma control in children with asthma. *Thorax* 2012;67:582–7.
- [10] Murray CS, Poletti G, Kebadze T, Morris J, Woodcock A, Johnston SL, et al. Study of modifiable risk factors for asthma exacerbations: virus infection and allergen exposure increase the risk of asthma hospital admissions in children. *Thorax* 2006;61:376–82.
- [11] Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS, O'Connor GT, Kattan M, Evans 3rd R, et al. Inner-City Asthma Study Group. Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma. *N Engl J Med* 2004;351:1068–80.
- [12] Bracken M, Fleming L, Hall P, Van Stiphout N, Bossley C, Biggart E, et al. The importance of nurse-led home visits in the assessment of children with problematic asthma. *Arch Dis Child* 2009;94:780–4.
- [13] Rancé F, Deschildre A, Bidat E, Just J, Couderc L, Wanin S, et al. Prévention secondaire et tertiaire de l'asthme allergique de l'enfant. *Rev Mal Respir* 2010;27:1221–30.
- [14] Zielen S, Kardos P, Madonini E. Steroid-sparing effects with allergen-specific immunotherapy in children with asthma: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:942–9.
- [15] Neukirch C, Henry C, Leynaert B, Liard R, Bousquet J, Neukirch F. Is sensitization to *Alternaria alternata* a risk factor for severe asthma? A population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:709–11.
- [16] Roberts G, Patel N, Levi-Schaffer F, Habibi P, Lack G. Food allergy as a risk factor for life-threatening asthma in childhood: a case-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:168–74.
- [17] 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.
- [18] Lanier B, Bridges T, Kulus M, Taylor AF, Berhane I, Vidaurre CF. Omalizumab for the treatment of exacerbations in children with inadequately controlled allergic (IgE-mediated) asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1210–6.
- [19] Deschildre A, Mordacq C, Delvart C, Santos C, Thumerelle C. Asthme sévère : les exacerbateurs viro-induits. *Rev Fr Allergol* 2012;52:208–11.
- [20] Petsky HL, Cates CJ, Lasserson TJ, Li AM, Turner C, Kynaston JA, et al. A systematic review and meta-analysis: tailoring asthma treatment on eosinophilic markers (exhaled nitric oxide or sputum eosinophils). *Thorax* 2012;67:199–208.