



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

Revue française d'allergologie xxx (2015) xxx-xxx

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Les phénotypes des allergies respiratoires

Allergic phenotypes in children

J. Just ^{a,*,b}

^a Service d'allergologie pédiatrique, centre de l'asthme et des allergies, hôpital d'enfants Armand-Trousseau (APHP), 26, avenue du Dr.-Arnold-Netter, 75571 Paris cedex 12, France

^b Sorbonne universités, UPMC université de Paris 06, UMR_S 1136, Institut Pierre-Louis d'épidémiologie et de santé publique, équipe EPAR, 75013, Paris 75571 cedex, France

Reçu le 9 décembre 2014 ; accepté le 22 décembre 2014

Mots clés : Phénotype d'asthme ; Allergie ; Eczéma ; Sensibilisation allergénique

Keywords: Asthma phenotype; Allergy; Eczema; Allergic sensitization

L'asthme est classiquement défini comme une pathologie chronique inflammatoire des voies aériennes. Cette maladie est caractérisée par une hyper réactivité des voies aériennes et une obstruction bronchique réversible. Elle affecte 2 300 000 000 personnes dans le monde et sa prévalence a augmenté au cours des dernières décennies. Typiquement, l'inflammation dans l'asthme est décrite comme étant allergique, éosinophilique, dépendante des IgE et Th2 médié. Cependant, plus de 50 % de patients asthmatiques n'ont pas d'inflammation éosinophilique [1]. Aussi, la notion d'une physiopathologie uniciste classique a été remise en question et l'hypothèse de voies physiopathologiques différentes responsables de différents phénotypes de l'asthme s'est développée.

La stabilité des phénotypes de l'asthme chez les très jeunes enfants dépend de l'expression de l'allergie. Plusieurs scores ont été développés pour prédire la persistance de l'asthme durant l'enfance comme le Asthma Predictive Index (API) dans la cohorte Tucson ou encore un score provenant de la cohorte PIAMA. Toutefois, ces règles de prédiction sont difficiles à appliquer dans la pratique clinique en raison d'une faible valeur prédictive positive. Une autre approche de ce problème est d'étudier si les phénotypes d'asthme définis prospectivement pourraient avoir une trajectoire différente pendant l'enfance et donc améliorer la prévision de l'évolution de l'asthme. De cette manière, la cohorte de TAP a révélé un bon pronostic pour

les enfants appartenant au phénotype asthme viro-induit léger : à 5 ans, 69 % des enfants appartenant à ce phénotype présentaient un asthme léger ou étaient en rémission [2]. Dans cette même cohorte, aucun des enfants du phénotype « atopique à facteurs déclenchant multiples » n'était asymptomatique à l'âge de 5 ans. Spycher et al. [3] ont trouvé un phénotype intermédiaire entre l'asthme allergique persistant et le viro-induit léger en termes de pronostic à l'adolescence. Ce phénotype pourrait être associé à un asthme persistant dans l'enfance en relation avec l'apparition d'une allergie tardive.

Plus globalement, la leçon à retenir sur le pronostic de l'asthme dans l'enfance est l'évolution des phénotypes ne dépend pas seulement de l'expression de l'allergie, mais aussi du moment de l'apparition de l'allergie (précoce ou tardive).

Chez l'enfant, l'expression de l'allergie définit le pronostic de sévérité de l'asthme au cours de l'enfance et probablement durant toute la vie, mais le problème est de savoir comment l'allergie devrait-elle être définie.

L'allergie peut se définir:

- comme une sensibilisation allergique (simple ou multiple) où il faudrait prendre en compte le type d'allergène en cause et la date d'apparition de la sensibilisation allergénique et/ou ;
- encore par l'association des comorbidités allergiques (comme la rhinite allergique, l'eczéma ou les allergies alimentaires).

L'apparition d'une sensibilisation allergique tôt dans la vie est un facteur de risque important pour le développement

* Correspondance.

Adresse e-mail : jocelyne.just@trs.aphp.fr

de l'asthme. Plus particulièrement, des sensibilisations aux aéro-allergènes multiples et précoces sont à risque accru de développement d'asthme infantile [4]. Les cohortes néonatales CAPS [5] et MAAS [6] définissent une population d'enfants monosensibilisés aux acariens qui confère un meilleur pronostic de l'asthme par rapport aux enfants polysensibilisés. Une étude provenant des cohortes TAP [7], réalisée dans 125 enfants d'âge scolaire atteints d'asthme allergique, décrit quatre phénotypes d'asthme allergique et spécialement un phénotype d'asthme léger avec une monosensibilisation aux acariens dans 98 % des cas. Dans une étude précédente, une autre cohorte TAP décrit un phénotype similaire d'asthme léger [8].

À l'inverse dans la cohorte MAAS [6], les enfants (surtout les garçons) présentant une multisensibilisation allergénique sont plus à risque d'exacerbations d'asthme fréquentes et multiples et également de perte progressive de la fonction pulmonaire entre l'âge de 3 ans à 11 ans. De la même façon, Garden et al. [9] ont montré que le risque d'asthme était lié au type de la sensibilisation allergénique, avec une forte association entre la sensibilisation alimentaire mixte (pneumallergènes et trophallergènes) et le mauvais contrôle de l'asthme à l'âge de 8 ans.

L'étude multicentrique allergie (MAS) représente une cohorte allemande qui se compose de 1314 enfants suivis tous les ans jusqu'à l'âge de 13 ans. Cette cohorte a constaté que l'eczéma associée à des mutations d'une protéine exprimée dans la peau (la filaggrine) était plus à risque d'asthme sévère associé à une diminution significative de la fonction pulmonaire à la puberté. De même, dans une étude portant sur une des cohortes TAP, un phénotype d'asthme sévère (associé à une diminution significative du DEM25-75) présente des manifestations allergiques multiples (100 % des enfants souffrent d'eczéma et sensibilisations allergéniques multiples).

Un autre phénotype de l'asthme allergique sévère à l'âge scolaire a été décrit dans une des cohortes TAP [6]. Ce phénotype était représenté par des enfants qui avaient dans 92 % des cas des antécédents d'exacerbations graves associés à une sensibilisation aux pollens. Erbas et al. [10] ont montré une augmentation linéaire de venues aux urgences pour des exacerbations aiguës d'asthme en corrélation avec une concentration accrue dans l'air de pollens de graminées ($p < 0,001$).

Pour résumer, l'asthme allergique sévère chez les enfants pourrait se composer de deux phénotypes allergiques en fonction du type de la sensibilisation et de l'association avec d'autres comorbidités allergiques : un phénotype sévère constamment associé à un eczéma avec des allergies multiples et un autre phénotype sévère présentant des exacerbations aiguës liées à l'exposition aux pollens.

Déclaration d'intérêts

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflits d'intérêts.

Références

- [1] McGrath KW, Icitovic N, Boushey HA, et al. A large subgroup of mild-to-moderate asthma is persistently noneosinophilic. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:612–9.
- [2] Just J, Saint-Pierre P, Gouvis-Echraghi R, et al. Wheeze phenotypes in young children have different courses during the preschool period. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013;111:256–61.
- [3] Spycher BD, Silverman M, Brooke AM, et al. Distinguishing phenotypes of childhood wheeze and cough using latent class analysis. *Eur Respir J* 2008;31:974–81.
- [4] Simpson A, Tan VY, Winn J, 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.
- [5] Mührshahi S, Peat J, Webb K, et al. The Childhood Asthma Prevention Study (CAPS): design and research protocol of a large randomised trial of the primary prevention of asthma. *Control Clin Trials* 2001;22:333–54.
- [6] Belgrave DC, Buchan I, Bishop C, et al. Trajectories of lung function during childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:1101–9.
- [7] Just J, Saint-Pierre P, Gouvis-Echraghi R, et al. Childhood allergic asthma is not a single phenotype. *J Pediatr* 2014;164:815–20.
- [8] Just J, Gouvis-Echraghi R, Rouve S, et al. Two novel, severe asthma phenotypes identified during childhood using a clustering approach. *Eur Respir J* 2012;40:55–60.
- [9] Garden FL, Simpson JM, Marks GB, CAPS Investigators. Atopy phenotypes in the Childhood Asthma Prevention Study (CAPS) cohort and the relationship with allergic disease: clinical mechanisms in allergic disease. *Clin Exp Allergy* 2013;43:633–41.
- [10] Erbas B, Akram M, Dharmage SC, et al. The role of seasonal grass pollen on childhood asthma emergency department presentations. *Clin Exp Allergy* 2012;42:799–805.