

Archives de pédiatrie xxx (2012) xxx–xxx

Marche allergique chez l'enfant, de la rhinite à l'asthme : prise en charge, place de la désensibilisation

Allergic march in children, from rhinitis to asthma: Management, indication of immunotherapy

P. Scheinmann^{a,b}, N. Pham Thi^a, C. Karila^{a,*}, J. de Blic^a

^a Service de pneumologie et allergologie pédiatriques, hôpital Necker-Enfants–Malades, université Paris Descartes, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex, France

^b Association asthme et allergies, 92100 Boulogne-Billancourt, France

Résumé

La rhinite allergique (RA) est une affection IgE dépendante extrêmement fréquente. Elle peut s'intégrer dans la marche dite allergique qui débute classiquement par la dermatite atopique (et souvent l'allergie alimentaire) et qui inclut l'asthme. Rhinite et asthme sont fréquemment associés. La RA est fréquemment sous-diagnostiquée et insuffisamment traitée malgré son retentissement sur la qualité de vie et les performances scolaires. Sa prise en charge, adaptée à sa sévérité, associe le contrôle de l'environnement (guidé par l'enquête allergologique) et la pharmacothérapie (avec les antihistaminiques et les glucocorticoïdes en première ligne). Actuellement la désensibilisation (immunothérapie spécifique) est proposée aux patients dont la RA est insuffisamment ou mal contrôlée par la pharmacothérapie et chez qui la responsabilité d'un allergène est démontrée. La voie sublinguale bénéficie d'une bonne tolérance. L'immunothérapie moderne est actuellement la seule méthode susceptible d'infléchir l'histoire naturelle de la marche allergique en diminuant le risque d'acquisition de nouvelles sensibilisations et d'asthme succédant à la rhinite. Ce fait pourrait élargir les indications de la désensibilisation. À tous les stades l'éducation thérapeutique, est indispensable.

© 2012 Publié par Elsevier Masson SAS.

Abstract

Allergic rhinitis (AR) is a common IgE dependent disorder. AR is maybe one of the steps of the allergic march, which starts with atopic dermatitis and food allergy and includes atopic asthma. AR and asthma are frequently associated. AR is frequently under-diagnosed and undertreated although it affects quality of life and school performance. Management of AR depends on its severity and will associate environmental control (best guided by environmental investigation and skin testing of specific IgE antibodies), pharmacotherapy (with antihistamines and intranasal corticosteroids as first line drugs). At present allergen immunotherapy is considered in patients with severe AR, insufficiently controlled by pharmacotherapy and who demonstrate specific IgE antibodies to relevant allergens. Sublingual immunotherapy is well tolerated. Only immunotherapy with the right allergens has the potential to alter the natural history of the allergic march, by preventing the development of new allergen sensitizations and reducing the risk for the subsequent development of asthma. This fact might extend the indications of specific allergen immunotherapy. Patients (and parents) education is of utmost importance in the management of allergic disorders.

© 2012 Published by Elsevier Masson SAS.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : chantal.karila@nck.aphp.fr (C. Karila).

1. INTRODUCTION

La rhinite allergique (RA) est l'ensemble des manifestations fonctionnelles nasales engendrées par le développement d'une inflammation IgE dépendante de la muqueuse nasale en réponse à l'exposition à différents types d'allergènes [1,2].

La RA concernerait 400 millions d'individus de par le monde et en Europe, au minimum 10 à 20 % des enfants d'âge scolaire. Dans 80 % des cas les symptômes se développent durant les 20 premières années de la vie. La prévalence de la RA augmente avec l'âge, surtout chez les enfants issus de famille atopique. Les interactions génétique-environnement font que le terrain génétique, les sensibilisations IgE dépendantes, précoces et persistantes à des aliments puis et surtout à des pneumallergènes, sont des facteurs de risque forts.

2. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

En faveur de l'allergie, il faut souligner le terrain atopique familial (parents, fratrie) et l'association aux autres éléments de la marche allergique (ou atopique) que sont la dermatite atopique (DA), l'allergie alimentaire et surtout l'asthme [3].

2.1. La clinique de la rhinite allergique

Elle est évocatrice : rhinite persistant après l'âge de quatre à cinq ans, symptômes survenant en dehors d'un « rhume » ou d'une infection, durant plus d'une heure par jour, déclenchés dans un même lieu, après un même contact, à une même période ; rhinorrhée claire et bilatérale profuse, éternuements, prurit et obstruction nasaux, prurit oculaire avec larmolement et hyperhémie, prurit palatin et des conduits auditifs sont évocateurs de RA. Ces symptômes peuvent survenir très rapidement après un contact avec un pollen ou un chat. Les parents remarquent que si l'enfant n'est pas immédiatement soustrait à l'allergène spécifique il risque de tousser, voire de siffler. Souvent les parents se plaignent des tics de reniflements, de frottements du nez, de raclements de gorge et de la diminution du goût et de l'odorat de leur enfant.

2.2. Les co-morbidités

Très fréquentes, elles renforcent le diagnostic de RA. La conjonctivite bilatérale sans photophobie, atteint 75 à 80 % des enfants atteints de RA, en particulier en cas d'allergie aux pollens d'arbres et/ou de graminées. La DA présente ou passée (simple sécheresse cutanée) est retrouvée chez au moins un tiers des enfants. Les liens de la RA avec les otites ou la sinusite sont probables. Ses liens avec l'allergie alimentaire restent imprécis, bien que le rôle de l'allergie alimentaire particulièrement net dans la DA soit un mode d'entrée capital dans la marche allergique. La sensibilisation à un trophallergène à l'âge de quatre ans et demi multiplierait par 10 le risque de survenue d'une RA ultérieure [4]. Un exemple classique d'allergie alimentaire est celui de l'allergie orale (prurit, rougeur, œdème de la bouche, de la langue, des lèvres et du palais) survenant chez des enfants allergiques aux pollens

après ingestion de certains fruits ou légumes crus, comme dans le syndrome pomme-bouleau. Par ailleurs, une symptomatologie nasale est fréquente lors d'un choc anaphylactique d'origine alimentaire.

2.3. L'enquête allergologique

Elle commence par un interrogatoire exhaustif de tous les environnements que l'enfant fréquente (habitats, lieux de garde, de loisirs, école, activités, vacances...) et des facteurs favorisants (tabac, pollutions, contacts chimiques, humidité...). Chez l'enfant de moins de trois ans, il est recommandé de tester les pneumallergènes domestiques (acariens de la poussière de maison, chat, chien, blatte) et les pollens de graminées. Chez l'enfant plus âgé on teste en plus les pollens d'arbres, d'herbacées (ambrosie, armoise, plantain), les moisissures les plus fréquemment impliquées (*Alternaria alternata*) et en fonction du contexte, d'autres allergènes. Avant l'âge de deux à trois ans, les allergènes alimentaires ne sont testés que devant un syndrome dermo-respiratoire sévère (résistant aux traitements locaux) ou des signes évocateurs d'allergie à l'ingestion d'un aliment. À tout âge, un aliment bien toléré ne sera pas testé, afin d'éviter les diagnostics abusifs d'allergies alimentaires sur de simples sensibilisations cutanées. En cas de besoin on peut s'aider de dosages d'IgE spécifiques circulantes et de l'allergologie moléculaire (recombinants). La positivité des tests cutanés peut être retardée par rapport aux manifestations cliniques. Pour incriminer un ou des allergènes, la concordance entre les tests cutanés et la clinique est indispensable. Les calendriers polliniques sont à cet égard extrêmement utiles [1].

2.4. La classification de la rhinite allergique

La classification proposée par la Société française d'allergologie distingue [1,5] :

- selon sa durée, la RA intermittente : les symptômes sont présents moins de quatre jours par semaine ou moins de quatre semaines consécutives par an et la RA persistante : les symptômes sont présents plus de quatre jours par semaine ou plus de quatre semaines consécutives (Fig. 1). La distinction entre RA saisonnière ou per annuelle est réductrice car elle sous entend par RA saisonnière une

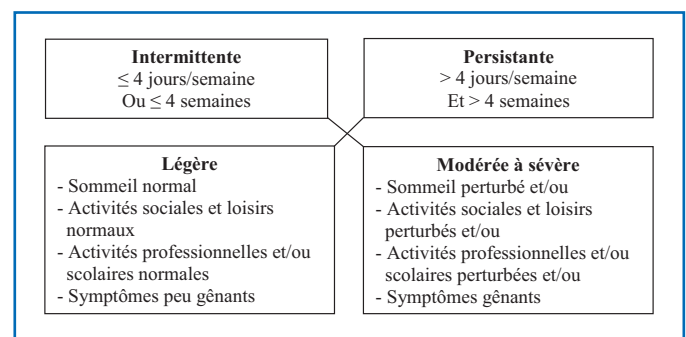


Fig. 1. Classification de la rhinite allergique (RA).

allergie pollinique et par RA per annuelle, une allergie à allergène présent toute l'année (ex : les acariens). Or, un pollen peut être présent (presque) toute l'année et une RA par allergie aux acariens peut ne pas être présente toute l'année, par exemple dans le sud de la France et de l'Europe ;

- selon sa sévérité et son retentissement sur la qualité de vie, la RA légère ou modérée : le patient conserve un sommeil et des activités (de loisirs ou scolaires) normaux, les symptômes sont peu gênants et la RA modérée à sévère : le sommeil et/ou les activités sont perturbés, les symptômes sont gênants.

En pratique, il est difficile d'évaluer la gêne ou le retentissement de la RA sur la qualité de vie des patients (qui souvent sous-estiment leurs symptômes). Plus facile d'utilisation que les questionnaires, l'échelle visuelle analogique (EVA) permet la quantification des symptômes. La répétition des mesures évaluera le retentissement de la RA et l'efficacité des traitements.

3. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Avant l'âge de deux ans, le diagnostic différentiel essentiel est celui de rhinites infectieuses particulièrement virales. Cependant, on connaît le rôle aggravant des infections virales, si fréquentes chez l'enfant, sur les muqueuses allergiques et inversement l'allergie aggrave la symptomatologie virale. En faveur d'une rhinite infectieuse, on retient sa survenue en période hivernale et la notion d'épidémie en collectivité, de fièvre, d'un écoulement nasal antérieur et/ou postérieur purulent et d'adénopathies cervicales. Les rhinites médicamenteuses (aspirine, anti-inflammatoires non stéroïdiens), et la rhinite non allergique à éosinophiles sont rares [1]. La RA partage les mêmes symptômes que la rhinite dite vasomotrice, d'hypersensibilité non spécifique ainsi que les mêmes facteurs aggravants (pollutions intérieure et extérieure, tabagisme, variations de température, d'hygrométrie, produits chimiques, stress...). L'examen ORL s'impose à tout médecin consulté pour suspicion de rhinite. Le concours du spécialiste est particulièrement indiqué en cas de doute sur le diagnostic de RA : symptomatologie sévère, écoulement nasal purulent, sanglant unilatéral, troubles auditifs associés, algies de la face, déficit persistant de l'olfaction, anomalies anatomiques, contexte particulier (dyskinésie ciliaire, déficit immunitaire, maladie auto-immune, sarcoïdose).

4. RHINITE ET ASTHME

La co-morbidité essentielle de la RA est l'asthme. Les liens entre voies aériennes supérieures et inférieures ont conduit à parler d'unicité des voies respiratoires. La réponse immuno-allergique est systémique. Ainsi on observe une hyperéosinophilie de la muqueuse bronchique après test de provocation allergénique nasal et inversement. Un autre exemple de la nature systémique de l'allergie est celui de la DA ; quand elle est associée à un déficit génétique de filaggrine, le déficit de fonction barrière de l'épithélium favorise la survenue de phénomènes inflammatoires et immunologiques IgE dépendants au niveau de la peau qui vont diffuser aux voies aériennes

supérieures et inférieures [3]. La RA surtout per annuelle constitue un facteur indépendant et primordial de risque d'asthme ultérieur mais aussi d'hyperréactivité bronchique, de diminution des débits aériens au niveau des voies aériennes centrales et périphériques, décelées par l'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR). Le risque de survenue d'asthme succédant à une RA est évalué, globalement, à 10 à 40 % selon l'âge, la charge allergénique globale (somme des IgE spécifiques dirigées contre les pneumallergènes) et le résultat d'EFR. En cas de RA, il faut rechercher systématiquement un asthme (toux nocturne, sifflements respiratoires, toux et/ou sifflements induits par l'exercice, oppression thoracique) et au moindre doute faire pratiquer des EFR. Réciproquement négliger la rhinite conduit à sous-estimer son impact négatif sur la qualité de vie de l'enfant, son sommeil, sa vie sociale et scolaire (avec le risque de baisse des performances au moment des examens et concours).

Ainsi, chez 404 enfants asthmatiques âgés de trois à 18 ans, le diagnostic de RA était porté globalement chez 58 % des enfants ; ce pourcentage passait de 39 % aux âges de trois à cinq ans, à 62 % entre six et 11 ans et 70 % entre 12 et 18 ans [6]. L'enquête allergologique cutanée était positive dans 82 % des cas, passant de 57,5 % entre trois et cinq ans, à 85 % entre six et 11 ans et 89 % entre 12 et 18 ans. Dans un tiers des cas, la RA était associée une DA. La RA, modérée à sévère dans 27 % des cas, était considérée comme très gênante dans les deux tiers des cas, qu'elle soit intermittente ou persistante. Dans 17,3 % des cas la RA a précédé l'asthme. Contrairement à ce qu'on observe chez l'adulte, la RA associée aussi bien à un asthme bénin-modéré qu'à un asthme sévère. La symptomatologie de la rhinite et son association avec l'asthme étaient comparables que l'enquête allergologique soit positive ou (transitoirement ?) négative. L'enquête allergologique, répétée quand elle est initialement négative, tire son importance de ses conséquences sur les plans préventif et thérapeutique (évitement allergénique, désensibilisation) et pronostique. En effet, chez l'adolescent, le développement et la persistance de la RA sont liés pour l'essentiel à la positivité des tests cutanés aux pollens [7].

5. PRISE EN CHARGE DE LA RHINITE ALLERGIQUE

Son but est d'alléger, voire de prévenir les symptômes et d'améliorer la qualité de vie de l'enfant et de sa famille. La démarche thérapeutique associe l'éducation thérapeutique, l'évitement allergénique, la pharmacothérapie et dans certains cas l'immunothérapie. Le stade et la sévérité de la RA conditionnent le choix du traitement. L'éducation thérapeutique des patients et de leur famille, contribue à faire comprendre la nature de la maladie, la rationalité des traitements, leur mode d'administration, leurs effets, et à faciliter l'adhésion thérapeutique. L'évitement allergénique est ciblée et personnalisée grâce au bilan allergologique. L'évitement allergénique totale (saison pollinique bien délimitée) supprime les symptômes de la RA. Pour les allergènes per annuels, cette évitement est difficile, ses bénéfices sont retardés (chat éloigné

Tableau 1

Principaux antihistaminiques HI de seconde génération (liste non exhaustive).

DCI	Nom commercial	Âge minimum (ans)	Dose journalière (mg)
Cétirizine	Zyrtec cp. et Humex cp.	12	10
	Zyrtec gouttes	2	5–10
	Virlix cp.	6	10
	Virlix gouttes	2	5–10
Lévocétirizine	Xyzall cp.	6	5
Loratidine	Clarytine cp.	12	10
	Clarytine sirop	2	5–10
Desloratidine	Aérior cp.	12	5
	Aérior sirop	1	1,25–5
Ebastine	Kestin cp. et Kestin lyo cp.	12	10–20
Fexofénadine	Telfast cp.	12	120–180
Mizolastine	Mizollen	12	
Bilastine	Inorial et Bilaska	12	20

du domicile), voire contestés par les études contrôlées. Cependant, les experts recommandent ces mesures d'évictions (housses anti-acariens, filtre HEPA, retrait de la moquette) chez l'enfant pour aider au contrôle de l'asthme fréquemment associé à la RA.

L'efficacité des antihistaminiques HI (anti-HI) oraux s'exerce sur l'ensemble des symptômes nasaux de la RA (Tableau 1). Ils constituent le traitement de première intention. Contrairement aux anti-HI de première génération, les anti-HI de seconde génération sont pas ou peu sédatifs, ont peu ou pas de retentissement sur les activités, notamment scolaires de l'enfant et peuvent être pris le matin. Il n'y a pas de différence démontrée d'efficacité entre les différents anti-HI de seconde génération. Les glucocorticoïdes locaux sont extrêmement efficaces sur les symptômes de la RA (y compris l'obstruction nasale), avec une excellente tolérance locale et générale, aux posologies recommandées (Tableau 2). Ils sont souvent prescrits en association à un anti-HI devant une RA sévère, ou en cas d'échec des anti-HI en monothérapie. Il faut toujours en rechercher la dose minimale efficace. Les glucocorticoïdes oraux n'ont pas d'indication dans la RA. Les autres traitements locaux intranasaux, antihistaminiques ou cromones, ont une efficacité moindre

que les anti-HI oraux ou que les glucocorticoïdes intranasaux. En France, les antileucotriènes (le montélukast) sont à essayer dans la RA chez les enfants asthmatiques insuffisamment contrôlés par la corticothérapie locale. La posologie quotidienne est de un comprimé de 5 mg, en prise unique le soir, entre 6 et 14 ans.

Le traitement des co-morbidités et notamment de l'asthme et de la conjonctivite, est systématique. À ce titre, les anti-HI et les corticoïdes nasaux sont efficaces sur la conjonctivite. Concernant le traitement symptomatique, un certain nombre d'enfants, peuvent tirer bénéfice de lavages au sérum physiologique (véritables douches désobstructives, principe des cures thermales). La symptomatologie de la RA est souvent aggravée par des changements de température, ou l'air conditionné, les pollutions et le tabagisme ambiant, qui doivent être évités.

L'immunothérapie spécifique ou « désensibilisation » consiste à administrer au patient, des doses croissantes de l'allergène auquel il est sensibilisé [8,9]. L'action de l'immunothérapie sur les lymphocytes T induit un phénomène de déviation immunologique par anergie lymphocytaire et surtout induction de tolérance, réduisant ainsi l'inflammation allergique provoquée par l'allergène. Au-delà de son effet curatif sur les symptômes et la consommation médicamenteuse, démontré par de nombreuses méta-analyses, l'immunothérapie est le seul traitement dont l'effet persiste plusieurs années après l'arrêt. Il est possible qu'elle ait un effet préventif sur l'apparition de nouvelles sensibilisations et, plus important encore, d'un asthme [1,2]. Ce serait actuellement le seul traitement capable de modifier l'histoire naturelle de l'allergie. Le succès de l'immunothérapie dépend de la qualité de l'allergène utilisé, bien reconnu actuellement pour les acariens et les pollens de graminées, pariétaire, bouleau et olivier. En pratique, le traitement est mis en place par l'allergologue pour une durée minimale de trois ans, avec un ou deux allergènes choisis en fonction de leur pertinence. Le recours à l'allergologue permet d'assurer les règles de sécurité particulièrement importantes pour la voie sous cutanée. La voie sublinguale est de plus en plus prescrite en raison de sa très bonne tolérance et de son emploi au domicile de l'enfant (ce que ne permet pas la voie injectable). Le schéma de traitement et les doses seront adaptés selon le contexte (per annuel pour les acariens, pré-et co-saisonnier pour un pollen...) et la tolérance.

Tableau 2

Principaux glucocorticoïdes intranasaux (liste non exhaustive).

DCI	Nom commercial	Âge minimum (ans)	Nombre de prises / jour	Dose journalière (µg)
Béclométhasone dipropionate	Béconase et Béclo Rhino	3	2–4	200–800
Budésonide	Rhinocort	6	1–2	256
Flunisolide	Nasalide	6	2–3	150–300
Fluticasone furoate	Avamys	6	1	55–110
Fluticasone propionate	Flixonase	4	1	100–200
Mométasone furoate	Nasonex	3	1	100–200
Tixocortol pivalate	Pivalone	–	2–4	200–800
Triamcinolone acétonide	Nasacort	6	1–2	110–220

6. CONCLUSION

La RA est une affection fréquente où les réactions inflammatoires et allergiques IgE dépendantes ont une responsabilité prédominante. La RA fait partie de la marche allergique qui englobe la dermatite atopique, l'allergie alimentaire et l'atteinte des voies aériennes supérieures et inférieures. RA et asthme sont étroitement liés et l'un doit faire rechercher l'autre et réciproquement. La stratégie thérapeutique associée de manière variable selon la sévérité de la maladie et les résultats de l'enquête allergologique l'éviction allergénique, la pharmacothérapie et, surtout si la pharmacothérapie est insuffisante ou mal tolérée, la désensibilisation spécifique (immunothérapie) avec l'allergène coupable. La voie sublinguale est de plus en plus prescrite en raison de sa bonne tolérance, de son efficacité sur le plan des symptômes et des besoins médicamenteux, et de son emploi au domicile de l'enfant. Des études prospectives devront confirmer que la désensibilisation est à même de diminuer le risque d'acquisition de nouvelles sensibilisations IgE dépendantes et surtout le risque majeur d'asthme succédant à la rhinite. À tous les stades de la maladie l'éducation thérapeutique est indispensable.

DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

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

RÉFÉRENCES

- [1] Braun JJ, Devillier P, Wallaert B, et al. Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de la rhinite allergique (épidémiologie et physiopathologie exclue). *Rev Fr Allergol* 2010;50:3–27.
- [2] Greiner AN, Hellings PW, Rotiroti G, et al. Allergic rhinitis. *Lancet* 2011;378:2112–22.
- [3] Pham Thi N, Scheinmann P, Karila C, et al. Syndrome dermorespiratoire : un phénotype sévère. *Rev Fr Allergol* 2011;51:323–8.
- [4] Matheson MC, Dharmage SC, Abramson MJ, et al. Early-life risk factors and incidence of rhinitis: results from the European Community Respiratory Health Study—an international population-based cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:816–23.
- [5] Jáuregui I, Dávila I, Sastre J, et al. Validation of ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) classification in a paediatric population: the PEDRIAL study. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:388–92.
- [6] Hamouda S, Karila C, Connault T, et al. Allergic rhinitis in children with asthma: a questionnaire-base study. *Clin Exp Allergy* 2008;38:761–6.
- [7] Kellberger J, Dressel H, Vogelberg C, et al. Prediction of the incidence and persistence of allergic rhinitis in adolescence: a prospective cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2011 [In Press, Corrected Proof, Available online 15 September 2011], <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2011.08.016>.
- [8] Radulovic S, Calderon MA, Wilson D, et al. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;8(12):CD002893.
- [9] Zuberbier T, Bachert C, Bousquet PJ, et al. GA² LEN/EAACI pocket guide for allergen-specific immunotherapy for allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2010;65:1525–30.