

# Le traitement de l'allergie a-t-il une place dans le traitement de l'asthme ?



→ **A. DESCHILDRE**

Unité de Pneumologie et Allergologie  
Pédiatriques, Pôle Enfant,  
Hôpital Jeanne de Flandre,  
LILLE.

L'asthme de l'enfant est allergique dans la grande majorité des cas. Le profil évolue avec l'âge, marqué par la sensibilisation aux aliments puis aux aéro-allergènes et par la possibilité de développer une polysensibilisation. Des comorbidités allergiques sont fréquemment associées – rhinite, eczéma mais aussi allergie alimentaire. Les recommandations sont essentiellement axées sur le traitement de l'inflammation bronchique. Pourtant, les preuves concernant le rôle de l'allergie dans l'asthme se multiplient – facteur de persistance, de non-contrôle, de sévérité. Par conséquent, il faut tenir compte de l'allergie dans l'esprit d'une prise en charge globale.

## Allergie : facteur de risque d'émergence et de persistance de l'asthme

Chez le nourrisson, la présence d'une sensibilisation allergique est un facteur de risque important de persistance de l'asthme. Ce constat est celui des cohortes.

>>> Castro-Rodriguez *et al.* (cohorte néonatale de Tucson, 1 246 nouveau-nés) ont proposé un index prédictif de la persistance de l'asthme du nourrisson intégrant comme critères majeurs les antécédents familiaux d'asthme, l'existence d'une dermatite atopique (diagnostic médical) et la sensibilisation aux pneumallergènes [1]. En revanche, une sensibilisation aux aliments (lait, œuf, arachide) n'était qu'un des critères mineurs. Le poids de la sensibilisation précoce aux pneumallergènes est corroboré par les données d'autres cohortes.

>>> Illi *et al.* (cohorte néonatale MAS, 1 314 nouveau-nés) montraient que les enfants développant avant 3 ans une sensibilisation aux allergènes perannuels (acariens, chat, chien) évoluaient plus péjorativement sur le plan fonctionnel à l'âge de 10 et 13 ans, d'autant plus que la charge allergénique était élevée [2].

>>> Les auteurs de la cohorte anglaise MAAS (1 200 nouveau-nés) définissaient le terrain atopique en fonction du type de sensibilisation, leur nombre et leur évolution [3]. Les enfants présentant des sensibilisations précoces et multiples (10 % de l'effectif) avaient un risque très élevé d'asthme

persistant à l'âge de 8 ans. Les mêmes, ainsi que ceux présentant une mono-sensibilisation précoce aux acariens, présentaient un risque plus important d'hospitalisation pour exacerbation. Ces données rejoignent les conclusions de Just *et al.*, qui ont identifié à partir d'une cohorte de 551 nourrissons, deux phénotypes d'asthme sévère : l'un atopique associé à la sensibilisation précoce et concernant les garçons, l'autre non atopique associé aux facteurs infectieux (virus) et concernant plutôt les filles [4].

>>> Ces travaux confirment donc que **le terrain allergique est associé au risque de persistance et de sévérité de l'asthme** et montrent l'importance du type (aéro-allergènes), de la précocité et du caractère multiple des sensibilisations.

La notion de marche atopique a été largement débattue. Le passage de la rhinite allergique ou de la dermatite atopique à l'asthme est montré dans les cohortes. Une action préventive par le biais d'une immunothérapie (IT) est démontrée à long terme pour la voie sous-cutanée, la voie sublinguale (gouttes), et fait l'objet de travaux pour les comprimés [5].

>>> Jacobsen *et al.* ont ainsi montré, sur une cohorte de patients (16 à 25 ans) présentant une rhinite pollinique (graminées, bouleau), l'efficacité d'une IT sous-cutanée (3 ans) sur la prévention de l'asthme (OR: 2,5; 1,1-5,9; pas d'IT versus IT), avec un recul de 7 ans par rapport à la fin du traitement. L'IT pourrait donc modifier l'histoire naturelle en "bloquant" le passage de la rhinite à l'asthme [6].

## Comorbidité allergique, charge allergénique : 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 [7]. Ainsi, il est important de traiter la rhinite par traitements médicamenteux ou, comme le suggèrent maintenant les recommandations (ARIA, [www.whear.org](http://www.whear.org)), en cas d'échec ou de dépendance au traitement, par IT. Les méta-analyses comme les travaux récents sur l'IT sublinguale (gouttes ou comprimés) ont confirmé son efficacité sur la rhinite [8].

### L'impact de l'environnement a été identifié comme facteur de mauvais contrôle ou d'exacerbation.

>>> Ainsi, Murray *et al.* montraient que le risque d'exacerbation était largement accru en cas d'infection virale et de forte exposition allergénique concomitante [9].

>>> Morgan *et al.*, à partir de la cohorte *Inner-City*, ont montré qu'une prise en charge globale de l'environnement – facteurs allergéniques et non allergéniques – permettait un meilleur contrôle de l'asthme par rapport à un groupe contrôle [10]. Ce travail a porté sur 937 enfants (5 à 11 ans) ayant un asthme allergique, randomisés en deux groupes : mesures d'éviction intensives et traitement de fond selon les recommandations versus mesures habituelles et traitement de fond.

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.

Ces mesures étaient appliquées et contrôlées par un conseiller en environnement pendant un an. Les enfants étaient suivis pendant 2 ans.

Cette étude démontre l'efficacité de ces mesures, avec 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 deuxième année de suivi.

Les auteurs concluent à une efficacité proche de celle d'une dose moyenne de corticoïdes inhalés. L'impact de l'environnement et l'importance de sa prise en charge ont aussi été montrés dans l'asthme sévère [11]. Il faut insister sur la notion de mesures globales d'environnement, plutôt que centrées sur un allergène [12].

L'impact de l'allergie justifie de compléter le traitement de certains patients par une IT. Les résultats d'études récentes bien conduites, notamment pour la voie sublinguale, confirment le bénéfice de cette option thérapeutique sur la rhinite ou l'asthme [5, 12]. Zielen *et al.* ont montré qu'une IT sous-cutanée vis-à-vis des acariens (étude randomisée chez 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 [13].

## Allergie : facteur de sévérité de l'asthme

Des travaux ont montré que l'allergie alimentaire ou certaines sensibilisations (moisissure *Alternaria* ou blatte) sont associées à l'asthme sévère [14]. Pour l'allergie alimentaire, celui-ci s'exprime notamment sur le recours aux soins ou

l'hospitalisation en unité de soins intensifs pour asthme aigu grave [15]. La polysensibilisation allergique est une caractéristique de l'asthme sévère de l'enfant. Dans une cohorte d'enfants âgés de plus de 6 ans, Just *et al.* identifiaient un sous-groupe d'enfants présentant un asthme associant des exacerbations multiples et une polysensibilisation dirigée vers les aéro-allergènes, mais aussi les aliments [16].

Ce profil phénotypique d'asthme sévère résistant au traitement maximal bien conduit est associé à une réponse favorable aux traitements visant l'allergie, notamment l'omalizumab, biothérapie anti-IgE. Sur cette population, l'omalizumab a montré son efficacité sur le risque d'exacerbation – notamment les plus sévères justifiant l'hospitalisation, le contrôle de l'asthme – et enfin, sur la pression en corticoïde inhalé [17, 18].

## 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'une part d'identifier la population de jeunes enfants susceptibles de bénéficier d'une prise en charge précoce, voire d'une prévention, d'autre part d'identifier les patients susceptibles de bénéficier de mesures environnementales, d'une IT dirigée vers un allergène, ou d'un traitement plus large du terrain allergique par biothérapie.

## Bibliographie

1. CASTRO-RODRIGUEZ JA, HOLBERG CJ, WRIGHT AL *et al.* A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000 ; 162 : 1403-1406.

## MISES AU POINT INTERACTIVES

2. ILLI S, VON MUTIUS E, LAU S *et al.* Multicentre Allergy Study (MAS) group. Perennial allergen sensitization early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet*, 2006; 368 : 763-770.
3. 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 : 1200-1206.
4. JUST J, GOUVIS-ECHRAGHI R, COUDERC R *et al.* Novel severe wheezy young children phenotypes: boys atopic multiple-trigger and girls nonatopic uncontrolled wheeze. *J Allergy Clin Immunol*, 2012; 130 : 103-110.
5. SCHEINMANN P, PHAM THI N, KARILA C *et al.* Marche allergique chez l'enfant, de la rhinite à l'asthme: prise en charge, place de la désensibilisation. *Arch Pediatr*, 2012; 19 : 330-334.
6. JACOBSEN L, NIGGEMANN B, DREBORG S *et al.*; The PAT investigator group. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy*, 2007; 62 : 943-948.
7. DE GROOT EP, NIJKAMP A, DUIVERMAN EJ *et al.* Allergic rhinitis is associated with poor asthma control in children with asthma. *Thorax*, 2012; 67 : 582-587.
8. RADULOVIC S, WILSON D, CALDERON M *et al.* Systematic reviews of sublingual immunotherapy (SLIT). *Allergy*, 2011; 66 : 740-752.
9. MURRAY CS, POLETTI G, KEBADZE T *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 : 376-382.
10. MORGAN WJ, CRAIN EF, GRUCHALLA RS *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 : 1068-1080.
11. BRACKEN M, FLEMING L, HALL P *et al.* The importance of nurse-led home visits in the assessment of children with problematic asthma. *Arch Dis Child*, 2009; 94 : 780-784.
12. RANCE F, DESCHILDRE A, BIDAT E *et al.* Prévention secondaire et tertiaire de l'asthme allergique de l'enfant. *Rev Mal Respir*, 2010; 27 : 1221-1230.
13. 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 : 942-949.
14. NEUKIRCH C, HENRY C, LEYNAERT B *et al.* Is sensitization to *Alternaria alternata* a risk factor for severe asthma? A population-based study. *J Allergy Clin Immunol*, 1999; 103 : 709-711.
15. ROBERTS G, PATEL N, LEVI-SCHAFFER F *et al.* Food allergy as a risk factor for life-threatening asthma in childhood: a case-controlled study. *J Allergy Clin Immunol*, 2003; 112 : 168-174.
16. 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.
17. LANIER B, BRIDGES T, KULUS M *et al.* Omalizumab for the treatment of exacerbations in children with inadequately controlled allergic (IgE-mediated) asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2009; 124 : 1210-1216.
18. DESCHILDRE A, Marguet C, Salleron J *et al.* Omalizumab in children with severe multiple allergy asthma: a one year real life survey. *Eur Respir J*, 2013, in press.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

### Diplôme universitaire

## Nutrition de l'enfant et de l'adolescent

Directeur de l'enseignement : Professeur P. Tounian

Comité pédagogique : Prs J.Ph. Girardet, D. Turck

Drs B. Dubern, S. Viola, N. Peretti, J.P. Chouraqui, V. Colomb

Mlle L. Oderda (psychologue), Mlle H. Chantereau (diététicienne)

#### Organisation

Enseignement de novembre à juin, à raison de 6 sessions de 2 jours consécutifs par mois.

→ 80 heures d'enseignement théorique

#### Droits

Tarif étudiant : 560 €\*

Tarif normal : 790 €\*

Tarif industriel : 1 480 €\*

\* + droits universitaires

Financement possible par les organismes de formation continue.

#### Validation

Examen écrit de 2 heures (coefficient 3) – Examen oral de 15 minutes (coefficient 1)

#### Renseignements

Mme A. Guichard, Secrétariat du Pr P. Tounian – Service de Nutrition Pédiatrique  
Hôpital Armand-Trousseau – 26, avenue du Dr Arnold-Netter – 75571 Paris Cedex 12  
Tél. : 01 44 73 64 46 – Fax : 01 44 73 62 28 – arielle.guichard@trs.aphp.fr