

QUESTIONS FLASH

Les laits HA ont-ils encore une place dans la prévention de l'allergie ?

P. TOUNIAN

Service de Nutrition et Gastroentérologie pédiatriques, Hôpital Armand-Trousseau, PARIS.

Depuis leur création, les laits hypoallergéniques, ou laits HA, suscitent une certaine défiance de la part des prescripteurs quant à leur intérêt dans la prévention de l'allergie chez les nourrissons à risque. Ces doutes ont été exacerbés en 2006 par la révélation de résultats falsifiés dans les travaux du professeur Chandra qui avait beaucoup publié sur l'efficacité des laits HA [1].

Il est donc légitime de s'interroger sur la place des laits HA dans la prévention de l'allergie.

Propriétés des laits HA

Les laits HA se caractérisent par une hydrolyse partielle des protéines qu'ils contiennent. Celle-ci a le double avantage de réduire le potentiel allergénique des protéines de lait par rapport aux formes entières, tout en conservant un potentiel antigénique supérieur aux protéines ayant subi une hydrolyse poussée.

Ces deux propriétés sont censées conférer aux laits HA un rôle privilégié dans l'acquisition de la tolérance alimentaire. En effet, celle-ci est d'autant meilleure que les antigènes alimentaires sont précocement introduits et à faibles doses progressivement croissantes [2]. Le potentiel allergénique réduit, mais conservé, des protéines partiellement hydrolysées permet un contact précoce (dès la naissance) avec l'hôte d'une charge antigénique réduite (par rapport

aux protéines entières) et progressivement croissante (volumes de lait augmentant avec l'âge).

Toutefois, tout ce raisonnement est purement théorique. Seules des études sérieuses peuvent le valider ou le récuser.

Efficacité démontrée de certains laits HA dans la prévention de l'allergie

Les deux méta-analyses les plus récentes confirment l'efficacité des laits HA dans la prévention des manifestations allergiques chez les nourrissons à risque [3, 4].

>>> L'une portait sur 12 études regroupant au total près de 1 000 enfants à risque ou pas et montrait une incidence significativement réduite de la survenue d'une dermatite atopique [3]; elle ne concernait que des hydrolysats partiels de protéines du lactosérum.

>>> L'autre colligeait 15 études pour un total de plus de 1 000 enfants à risque atopique et montrait une incidence cumulée diminuée de toutes les manifestations allergiques [4]. Tous les types d'hydrolysats partiels, de caséine ou de protéines du lactosérum étaient inclus dans ce dernier travail.

Seule une étude a comparé l'effet de trois hydrolysats différents : un hydrolysats partiel de protéines du lactosérum (Nidal HA, Nestlé), un hydrolysats poussé de protéines du lactosérum (HiPP) et un hydrolysats poussé de caséines (Nutramigen, Mead Johnson). Ils étaient consommés pendant les quatre premiers jours de vie, et le risque cumulé de manifestations atopiques était évalué jusqu'à l'âge de 6 ans [5]. Étonnamment, l'hydrolysats poussé de protéines du lactosérum s'est révélé totalement inefficace, alors que les deux autres préparations diminuaient significativement le risque d'allergie ultérieure. Ce travail démontre que les propriétés préventives de ces

formules ne peuvent pas être généralisées à tous les hydrolysats et qu'une étude spécifique à chacun d'entre eux est nécessaire pour valider ou invalider son effet préventif éventuel.

Conclusion

Comme l'affirment plusieurs sociétés savantes [6-8], les laits HA ont une place dans la prévention des manifestations allergiques chez les enfants à risque atopique. Cependant, seul un lait HA ayant fait la preuve de son efficacité doit être prescrit.

Chez les enfants à risque qui ne sont pas allaités au sein, ces laits HA doivent être prescrits dès la naissance et poursuivis jusqu'à la diversification de l'alimentation. En l'absence de renseignements sur le terrain atopique familial, un lait HA doit être donné d'emblée en attendant de les obtenir.

On rappellera enfin que la prescription de laits HA en complément d'un allaitement maternel est inutile en l'absence de terrain atopique familial et qu'ils n'ont pas leur place dans le traitement curatif de l'allergie avérée aux protéines du lait de vache.

Bibliographie

1. <http://www.cbc.ca/national/news/chandra/index.html>
2. LAND MH *et al.* Oral desensitization for food hypersensitivity. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2011; 31: 367-376.
3. ALEXANDER DD, CABANA MD. Partially hydrolyzed 100 % whey protein infant formula and reduced risk of atopic dermatitis: a meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2010; 50: 422-430.
4. SZAJEWSKA H, HORVATH A. Meta-analysis of the evidence for a partially hydrolyzed 100 % whey formula for the prevention of allergic diseases. *Curr Med Res Opin*, 2010; 26: 423-437.
5. VON BERG A *et al.* Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol*, 2008; 121: 1442-1447.

QUESTIONS FLASH

6. Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. Alimentation des premiers mois de vie et prévention de l'allergie. *Arch Pédiatr*, 2008; 15: 431-442.
7. Høst A *et al.* Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. *Pediatr Allergy Immunol*, 2008; 19: 1-4.
8. THYGARAJAN A, BURKS AW. American Academy of Pediatrics recommendations on the effect of early nutritional intervention on the development of atopic disease. *Curr Opin Pediatr*, 2008; 20: 698-702.

L'auteur a déclaré des conflits d'intérêts avec les laboratoires: Nestlé, Mead Johnson et Blédina.

Les prébiotiques et les probiotiques ont-ils un réel intérêt dans la prévention de l'allergie?

P. TOUNIAN

Service de Nutrition et Gastroentérologie pédiatriques, Hôpital Armand-Trousseau, PARIS.

Les probiotiques sont des micro-organismes vivants, produisant un effet bénéfique pour la santé de l'hôte lorsqu'ils sont administrés en quantité adéquate. Les prébiotiques sont des substances non digestibles, induisant un effet bénéfique pour l'hôte en stimulant la croissance et/ou l'activité de populations bactériennes de la flore colique. Les fructo-oligosaccharides (FOS) et les galacto-oligosaccharides (GOS) sont les prébiotiques les plus souvent utilisés.

Les effets des probiotiques et des prébiotiques dépendent de leur nature (souche FOS/GOS), de la quantité ingérée et du vecteur (poudre/gélule/lait infantile). Ils ne se conçoivent donc que pour un produit donné avec ses spécificités (nature, quantité, vecteur) et non de manière générique.

Quel est l'intérêt potentiel des prébiotiques et des probiotiques dans la prévention de l'allergie?

L'environnement microbien du tube digestif joue un rôle incontestable dans l'acquisition de la tolérance alimentaire aux antigènes ingérés et, par conséquent, dans la survenue ultérieure de manifestations allergiques [1]. En modifiant la flore colique, les prébiotiques et les probiotiques pourraient ainsi influencer sur le risque d'allergie ultérieure de l'hôte.

Par ailleurs, la théorie hygiéniste selon laquelle le contact précoce avec de multiples antigènes bactériens agirait favorablement sur les lymphocytes du système immunitaire digestif pour réduire le risque ultérieur de manifestations atopiques, était l'intérêt potentiel des prébiotiques et des probiotiques dans cette indication.

Toutefois, ce ne sont que des considérations théoriques et seules des études sérieuses peuvent les valider ou, au contraire, les récuser.

Les résultats des travaux réalisés sont variables

>>> En 2001, Kalliomaki *et al.* [2] avaient montré que l'administration de *Lactobacillus GG* (LGG) à des mères atopiques pendant le dernier mois de la grossesse, puis à l'enfant jusqu'à 6 mois, divisait par 2 le risque d'eczéma au cours des deux premières années de la vie par rapport au placebo.

>>> Quelques années plus tard, dans un travail en tous points identiques, Kopp *et al.* [3] ne retrouvaient aucune différence entre le groupe LGG et le groupe placebo. Cette divergence de résultats illustre à quel point l'efficacité des probiotiques sur le risque ultérieur de manifestations atopiques demeure

aléatoire et nécessite, par conséquent, une poursuite des études pour pouvoir être validée.

>>> Pour les prébiotiques, une méta-analyse toute récente a évalué leur intérêt dans la prévention de l'allergie [4]. Seules 4 études ont été jugées éligibles pour être analysées. Les auteurs concluent qu'un effet préventif sur le risque d'allergie ultérieure est possible, particulièrement pour l'eczéma, mais que des travaux sont encore nécessaires pour recommander définitivement l'utilisation de laits infantiles enrichis en prébiotiques (FOS/GOS) dans la prévention de l'allergie.

>>> En 2011, le comité de nutrition de la Société européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques (ESPGHAN) avait déjà publié des recommandations similaires [5]. Il n'avait en effet retenu aucun effet bénéfique démontré pour les laits infantiles enrichis en probiotiques, alors que ceux supplémentés en prébiotiques (FOS/GOS) avaient été suggérés comme pouvant être efficaces dans cette indication, bien que des études supplémentaires demeuraient nécessaires pour le confirmer.

Conclusion

Des études doivent encore être réalisées pour confirmer l'intérêt de certains probiotiques (seuls ou dans un lait infantile) et des laits avec prébiotiques dans la prévention de l'allergie. L'absence de nocivité de ces produits et les quelques effets bénéfiques rapportés peuvent malgré tout inciter à les prescrire dans cette indication. Cependant, seuls ceux pour lesquels des études sérieuses ont été effectuées pour en démontrer le bénéfice doivent être prescrits. Aucune extrapolation aux produits similaires ou aux mêmes produits à des doses différentes ou encore dans des vecteurs distincts n'est possible.

QUESTIONS FLASH

Bibliographie

1. LAND MH *et al.* Oral desensitization for food hypersensitivity. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2011; 31: 367-376.
2. KALLIOMAKI M *et al.* Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2001; 357: 1076-1079.
3. KOPP MV *et al.* Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics for primary prevention: no clinical effects of lactobacillus GG supplementation. *Pediatrics*, 2008; 121: e850-e856.
4. OSBORN DA, SINN JKH. Probiotics in infants for prevention of allergy. The Cochrane Collaboration 2013.
5. ESPGHAN Committee on Nutrition. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2011; 52: 238-250.

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

Quand prescrire l'adrénaline auto-injectable dans l'allergie alimentaire ?

E. BIDAT

Service de Pédiatrie, Hôpital Ambroise-Paré, BOULOGNE.

Il existe des recommandations, ou plutôt des propositions, pour la prescription d'adrénaline en cas d'allergie alimentaire [1, 2] :

- antécédent de réaction anaphylactique à l'aliment ;
- réaction systémique à un aliment et asthme associé ;
- réaction systémique et allergie à un aliment qui présente un risque de réaction sévère : arachide, fruits à coque, graines... lait de chèvre ou de brebis sans LV ;
- réaction à une petite quantité d'aliment ;
- mastocytose associée ;
- adolescent ;
- accès difficile aux soins.

Définition

L'anaphylaxie ne se limite pas au choc anaphylactique. Dans son expression la plus modérée, elle peut se limiter à la survenue, après exposition à un allergène connu, de l'association de signes sur deux organes cibles, par exemple association d'un prurit et de vomissements. L'anaphylaxie est considérée comme hautement probable dans trois situations [1] :

>>> La survenue rapide d'urticaire, d'œdème, de prurit, de flush et au moins d'un des deux signes :

- dyspnée, bronchospasme, hypoxémie ;
- hypotension, choc.

>>> L'exposition à un allergène connu du patient et survenue dans les minutes ou heures de deux des signes suivants :

- urticaire généralisée, œdème, prurit, flush ;
- dyspnée, bronchospasme, hypoxémie ;
- hypotension, choc ;
- douleurs abdominales, vomissements.

>>> La survenue d'une hypotension dans les minutes ou heures après l'exposition à un allergène connu :

- 1 mois-1 an : < 70 mmHg ;
- 1-10 ans : < 70 mmHg + (2 × âge) ;
- 11-17 ans : < 90 mmHg.

Traitements

En cas d'anaphylaxie, l'adrénaline sera injectée en intramusculaire chez l'enfant. Les recommandations européennes chez l'enfant précisent que c'est uniquement en cas d'urticaire ou d'angioœdème isolé que seul un anti-histaminique est administré [1]. Il est indiqué, dans cette situation, qu'il faut considérer l'injection d'adrénaline s'il existe des antécédents de réaction sévère, d'asthme associé, et surveiller l'enfant pendant 4 heures, car les signes cutanés isolés peuvent être le signe précoce d'une anaphylaxie plus grave. Les traitements associés à l'adrénaline

dépendent des signes : oxygène, remplissage vasculaire, nébulisation d'adrénaline ou de β_2 -adrénergiques. Les corticoïdes oraux ou injectés sont possibles, mais ils ne sont pas un traitement de première intention de l'anaphylaxie, car leur délai d'action est trop long. De plus, il n'est pas prouvé qu'ils diminuent le risque de réaction anaphylactique retardée [1]. Et pourtant, ils sont encore trop souvent préconisés par les services d'urgence.

Les recommandations insistent sur la précocité de l'injection d'adrénaline, tout particulièrement chez l'enfant, car en l'absence de cardiopathie, ce traitement est parfaitement toléré. C'est le traitement immédiatement efficace. Les antihistaminiques et/ou les corticoïdes, souvent exclusivement prescrits, risquent de masquer le développement de l'anaphylaxie et de retarder le traitement par adrénaline. Il faut rappeler que des observations déjà anciennes ont mis en lien les décès par allergie alimentaire et le retard à l'injection d'adrénaline [3].

L'injection d'adrénaline nécessite une surveillance. Si cette injection est très précoce, pratiquée devant des signes "modérés", nous pensons qu'un délai de 4 heures peut être suffisant. En cas de signes respiratoires, les recommandations [1] conseillent une surveillance hospitalière de 6-8 heures et, en cas d'hypotension, d'au moins 24 heures en réanimation ou à proximité.

Bibliographie

1. EAACI Task Force on Anaphylaxis in Children. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy*, 2007; 62: 857-871.
2. NIGGEMANN B, BEYER K. Adrenaline autoinjectors in food allergy: In a cent, in for a Euro? *Pediatric Allergy and Immunology*, 2012; 23: 506-508.
3. PUMPHREY RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy*, 2000; 30: 1 144-1 150.

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

Aliments cuits mieux tolérés : pour quels allergènes ?

E. BIDAT

Service de Pédiatrie, Hôpital Ambroise-Paré, BOULOGNE.

Un aliment contient le plus souvent plusieurs allergènes ou épitopes (partie réactive immunologiquement de l'allergène). Les allergènes sont des (glyco)-protéines dont le poids moléculaire est compris entre 5 et 100 kDa. On attache beaucoup d'attention aux caractéristiques de comportement thermique, de résistance à la digestion, de stabilité en milieu acide qui permettent de définir le risque allergénique d'une protéine alimentaire. Par exemple, certains allergènes de la pomme sont facilement détruits par la chaleur ou d'autres dénaturants, alors que la plupart des allergènes d'arachide et de soja sont résistants à toute dénaturation. Le chauffage ou le stockage prolongé peuvent créer des néo-allergènes. Ainsi, certains aliments cuits sont mieux tolérés par les allergiques, alors que pour d'autres aliments la cuisson démasque de nouveaux allergènes et l'aliment est moins bien toléré [1].

Dans le nord de la France, 70 % des personnes allergiques aux pollens de la famille des bétulacées (bouleau, aulne noisetier) sont aussi allergiques à certains fruits et légumes. Le signe le plus fréquent est le syndrome oral avec un prurit des lèvres et de la bouche, un œdème labial, une sensation de picotement vélo-palatin dès l'ingestion du fruit ou du légume cru. Les signes disparaissent si l'aliment est cuit. Cette allergie croisée entre pollen de bétulacées et aliment est liée à une réaction à une protéine qui est commune entre le pollen et le fruit. Cette protéine appartient à la famille des PR10. Les principaux aliments à l'origine de réaction croisée avec les pollens de bétulacées sont :

abricot, amande, avocat, banane, betterave, brugnion, carotte, céleri, cerise, kiwi, melon, nectarine, noisette, noix, pêche, pomme, prune, poire, pomme de terre, persil, tomate, etc. [2].

Le lait de vache (LV) cuit est mieux toléré que le LV cru. Trois quarts (68/91) des enfants âgés de 2,1 à 17,3 ans (médiane 6,6 ans) présentant une allergie aux protéines du lait de vache (APLV) IgE-médiée tolèrent le lait cuit. Le LV est administré sous forme de *waffles* et de muffins, contenant chacun 1,3 gramme de protéines de LV (soit environ 40 mL de lait demi-écrémé), cuit au moins 30 min à 350 °F (180 °C) pour les muffins et au moins 3 min à 500 °F (260 °C) pour les *waffles*. Quand les enfants tolèrent initialement le lait cuit et qu'ils poursuivent l'ingestion de lait cuit, à terme, 60 % tolèrent le lait cru, 28 % tolèrent le lait cuit et le fromage, 12 % ont préféré revenir à un régime sans aucun produit laitier [3]. En revanche, chez les enfants qui au début de l'étude ne tolèrent pas le lait cuit, après un temps médian de 37 mois, seulement 9 % tolèrent le lait cru, 13 % le lait cuit, et 78 % poursuivent une exclusion stricte [3]. Pour JS. Kim *et al.*, l'addition de lait cuit est sûre, pratique et bien acceptée par les patients.

La prescription des produits laitiers cuits aux enfants atteints d'allergie au lait représente un important changement dans le paradigme du traitement pour l'allergie au lait [4]. Des observations similaires ont été effectuées pour l'œuf [5].

Bibliographie

1. RANCE F, BIDAT E. Allergie alimentaire chez l'enfant. Genève : *Medecine & Hygiene, Medecine & Enfance*; 2000.
2. <http://www.allergienet.com/allergies-croisees.html>
3. NOWAK-WĘGRZYN A, BLOOM KA, SICHERER SH *et al.* Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2008; 122: 342-347.
4. KIM JS, NOWAK-WĘGRZYN A, SICHERER SH *et al.* Dietary baked milk accelerates the resolution of cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol*, 2011; 128: 125-131.

5. LEONARD SA, SAMPSON HA, SICHERER SH *et al.* Dietary baked egg accelerates resolution of egg allergy in children. *J Allergy Clin Immunol*, 2012; 130: 473-480.

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

Eczéma et risque d'asthme : quel lien véritable ?

J. JUST

Centre de l'Asthme et des Allergies, Hôpital d'Enfants Armand-Trousseau, et UPMC Université Paris 6, PARIS.

L'eczéma atopique est une maladie hétérogène associée à une inflammation chronique de la peau qui affecte environ 10 % des enfants. Les études de cohorte néonatales ont contribué à faire progresser notre connaissance sur l'eczéma atopique et à faire découvrir les facteurs génétiques et environnementaux qui favorisent son développement. Actuellement, deux groupes distincts de gènes sont impliqués dans l'eczéma atopique. Il s'agit notamment de gènes qui contribuent à l'intégrité de la barrière cutanée et de gènes impliqués dans l'immunité innée et adaptative. Une sensibilisation précoce à travers la peau serait la première étape de la marche atopique, responsable de l'allergie alimentaire associée à l'eczéma atopique dans la petite enfance puis à la rhinite allergique et à l'asthme de l'enfance à l'adolescence.

Chez les sujets ayant un eczéma à début précoce, la sensibilisation IgE se produit souvent dans les semaines ou mois après que les lésions eczémateuses apparaissent, suggérant que la peau est le siège initial de l'introduction de l'allergène. La peau lésée pourrait ainsi permettre aux allergènes inhalés mais aussi aux allergènes alimentaires de pénétrer dans

QUESTIONS FLASH

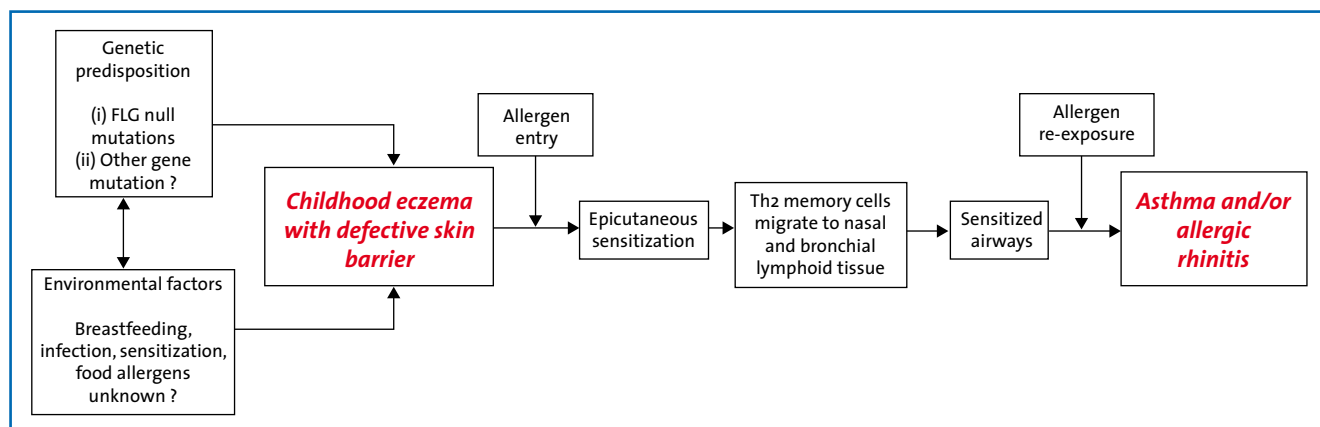


FIG. 1: Hypothèses explicatives de l'association entre l'eczéma, l'asthme infantile et les rhinites allergiques chez l'enfant. D'après Burgess et al.

l'enveloppe cornée, d'interagir avec les cellules présentatrices d'antigène, puis de conduire à l'initiation d'une réponse Th2 par les cellules dendritiques selon des propriétés intrinsèques de l'hôte [1]. Une fois cette cascade lancée, la réponse est durable et peut entraîner, lors des expositions ultérieures, des symptômes de rhinite allergique et d'asthme (fig. 1).

Bibliographie

- HUDSON TJ. Skin barrier function and allergic risk. *Nat Genet*, 2006 ; 38 : 399-400.

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

Quelles indications de l'IT spécifique dans la rhinite allergique ?

A. DESCHILDRE

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

L'émergence de nouvelles formes d'immunothérapie (IT) – sublinguale, liquide ou comprimé – et les résultats d'études de bonne qualité méthodologique font de ce traitement

un axe de la prise en charge de la rhinite allergique. Cette prescription répond toutefois à une démarche diagnostique et une évaluation clinique rigoureuse : diagnostic allergologique précis, concordance entre diagnostic allergologique et symptomatologie, respect des recommandations décrivant les indications des traitements selon la sévérité de la rhinite (abstention, mesures d'environnement, traitement de fond par antihistaminiques, corticoïdes locaux, anti-leucotriènes), recherche d'un asthme associé. Comme dans l'asthme, la notion de contrôle est au cœur de la prise en charge.

Dans ce contexte, l'IT est indiquée en cas d'échec du traitement médicamenteux ou de dépendance au traitement chez le patient qui présente une allergie aux acariens ou aux pollens (graminées, bouleau). On manque de preuve d'efficacité pour les autres allergies. Les contre-indications sont essentiellement le jeune âge (< 5 ans, limite qui pourrait être reconsidérée), l'asthme sévère ou non contrôlé, le terrain (déficit immunitaire ou maladie auto-immune). En revanche, la rhinite sévère n'est pas une contre-indication.

Des travaux ont montré que l'IT sous-cutanée aux pollens (bouleau, graminées) limitait le risque d'asthme. Le même constat a été observé pour la voie sublinguale

“liquide” et une étude randomisée contrôlée en double aveugle est en cours pour la forme “comprimé”. De même, l'IT limiterait le risque d'acquisition de nouvelles sensibilisations. Si ces données sont confirmées, l'IT serait le seul traitement susceptible d'agir sur la marche allergique en la bloquant.

L'IT est prescrite par un médecin formé au traitement des maladies allergiques. Elle peut être pré (4 mois avant la saison pollinique) et cosaisonnière (rhinite pollinique). L'absence d'efficacité significative sur la première saison ou année amène à ne pas reconduire ce traitement, par ailleurs coûteux. En cas d'efficacité, il faudra le reconduire pour au moins trois saisons ou années. On observe, au décours de l'arrêt, une rémanence de l'efficacité.

Les effets secondaires sont essentiellement locaux (prurit, gonflement dans la bouche) ou digestifs (douleurs abdominales), pouvant justifier un traitement antihistaminique. Ils s'estompent avec le temps. Les effets systémiques graves sont exceptionnels et plutôt liés à des erreurs de prescription. Ce traitement quotidien, réalisé à la maison, ne justifie donc pas de précaution particulière telle que la prescription d'une trousse d'urgence.

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

Désensibilisation sublinguale en comprimé : pour qui et comment ?

A. DESCHILDRE

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

D'abord proposée par voie sous-cutanée, l'immunothérapie (IT) a ensuite été possible par voie sublinguale, sous forme de gouttes, puis récemment sous forme de comprimés, mais uniquement pour les graminées (2010 pour Grazax, 2012 pour Oralair). Grazax (lyophilisat oral) est constitué d'un extrait de pollen d'une graminée (fléole des prés), Oralair (comprimé sublingual), d'extraits de pollens de 5 graminées (flouve odorante, fléole des prés, paturin des prés, dactyle agglomérée, ivraie vivace). Les comprimés sont considérés comme des médicaments, à la différence des présentations pour la voie injectable et des gouttes qui sont des "allergènes préparés spécialement pour un seul individu", délivrés sur ordonnance spéciale par les laboratoires. Le coût du comprimé est de 2,29 euros/j, remboursés à 15 % par la Sécurité sociale.

>>> Pour qui ?

L'IT par comprimé est indiquée pour la rhinite (ou rhinoconjonctivite) aux pollens de graminées dès l'âge de 5 ans. Toutefois, ce traitement ne vient qu'en deuxième intention, dans le cadre d'une rhinite évoluant depuis au moins 2 ans, quand le traitement symptomatique (antihistaminiques par voie orale, corticoïdes locaux, essentiellement) est insuffisamment efficace. Il s'appuie alors sur un diagnostic allergologique précis, selon les recommandations. La population cible est estimée à 70 000 enfants et adolescents (données de la Commission de transparence).

>>> Comment ?

Le traitement est administré tous les jours (1 comprimé), en pré puis en cosaisonnier (Oralair) ou en continu (Grazax). Pour Oralair, une montée progressive de dose sur 3 jours est réalisée. La première prescription doit être faite par un médecin expérimenté dans le traitement des maladies allergiques. La première prise sera effectuée sous surveillance médicale (30 minutes), afin d'évaluer la survenue d'effets indésirables et d'établir la conduite à tenir. Pour obtenir l'effet clinique recherché, il est recommandé de commencer le traitement au moins 4 mois avant la date habituelle du début de la saison des pollens de graminées. En l'absence d'amélioration significative pendant cette première saison, le traitement n'est pas reconduit. Dans le cas contraire, il est poursuivi pendant trois saisons. Les effets secondaires sont des réactions allergiques buccales (œdème, prurit), en général d'intensité légère à modérée et disparaissant spontanément dans les sept premiers jours suivants. Les réactions systémiques (bouffées vasomotrices, prurit de type urticarien, sensation de chaleur ou malaise général) sont exceptionnellement décrites.

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

Conjonctivite allergique de l'enfant : bénigne ou sévère ?

J.L. FAUQUERT

Unité d'Allergologie de l'Enfant, CHU Estaing CLERMONT-FERRAND.

La prise en charge des conjonctivites allergiques de l'enfant est différente selon la sévérité de la forme clinique, en termes de prévalence, signes d'appel, diagnostic, pronostic et prise en charge.

>>> **Les formes bénignes** – majoritaires (95 % des cas) – sont représentées par la conjonctivite aiguë et saisonnière (CAS), la plus fréquente, et la conjonctivite allergique perannuelle (CAP). Les formes sévères sont des kératoconjonctivites (moins de 5 % des cas) et sont dominées par la kératoconjonctivite vernale (KCV), véritable modèle expérimental de l'allergie conjonctivale; son évolution est souvent sévère, habituellement interrompue à la puberté. Elle s'exprime surtout à la saison chaude et ensoleillée (vernale veut dire printanière), perturbe la qualité de vie et peut conduire à des troubles visuels. La kératoconjonctivite atopique (KCA) est encore plus rare. Elle est parfois difficile à individualiser de la vernale mais elle persiste avec l'âge et, à terme, grève le pronostic visuel. Les blépharconjonctivites sont peu fréquentes dans le cadre de l'allergie oculaire.

>>> **Les signes d'appel** sont univoques : prurit dont l'absence doit faire reconsidérer le diagnostic d'allergie oculaire, rougeur de la conjonctive bulbaire, larmoiement et œdème palpébral voire conjonctival. Ce dernier peut aboutir à un chémosis parfois impressionnant mais souvent bénin. Les formes sévères sont facilement soupçonnées devant une photophobie, un prurit confinant à la douleur, un larmoiement avec sécrétions collantes des paupières de l'enfant le matin, parfois des troubles visuels. Ces enfants doivent être adressés rapidement à l'ophtalmologiste pour la prise en charge d'une éventuelle kératite.

>>> **Le simple examen de la surface oculaire** permet aussi de sélectionner les patients atteints de forme sévère pour les adresser à l'ophtalmologiste. Le pédiatre doit savoir retourner la paupière supérieure et observer à travers la loupe de son otoscope certaines anomalies de la surface oculaire. La présence de papilles géantes ou de macropapilles sur

QUESTIONS FLASH

	Formes bénignes		Formes sévères		
	CA aiguë saisonnière	CA perannuelle	Kératoconjonctivite vernale (P)	Kératoconjonctivite atopique	
Conjonctivites allergiques	CA aiguë saisonnière	CA perannuelle	Kératoconjonctivite vernale (P)	Kératoconjonctivite atopique	Blépharoconjonctivite allergique
Fréquence	++++	+	±	-	±
Symptômes	PLCER* ± rhinite		PLCER* + photophobie + sécrétions ± douleur ± troubles visuels		± Paupières
Conjonctive	Papilles ± rhinite		Papilles géantes et/ou atteinte limbique		
Paupière	Non	Non	Non	Blépharite	Eczéma + blépharite
Cornée	Non	± KPS	KPS +++ Ulcère et/ou plaque vernale		Non
Pronostic	Marche atopique	Qualité de vie	Puberté latrogénie Complic. cornéennes	Chronicité latrogénie +++ Fibrose	±
Contexte	Allergie (rhinite)	Allergie ± HRCNS	Enfant ± atopie	Ado et adulte Atopie ++ Eczéma	Eczéma des paupières
Mécanisme allergique	IgE	IgE + HRCNS	IgE Non IgE	IgE Non IgE	Non IgE
Allergènes	Saisonniers ± autres	Perannuels ± ville, écrans	Tous ± aliments	?	Collyres conservés Cosmétiques

*PLCER = Prurit, Larmoiement, Œdème palpébral ou conjonctival, Rougeur conjonctivale.

la conjonctive tarsale retournée oriente vers une forme palpébrale de kératoconjonctivite, alors qu'une inflammation limbique sous forme de bourrelet limbique ou de grains de Trantas oriente vers une forme limbique. Un eczéma des paupières, une atteinte du bord libre des paupières, ou une meibomite oriente vers la blépharoconjonctivite allergique. Ces anomalies seront éventuellement confirmées par l'examen de l'ophtalmologiste à la lampe à fente. Un traitement corticoïde local ou chirurgical pourra être proposé dans les cas d'atteinte cornéenne les plus sévères.

>>> **L'évolution** de la conjonctivite allergique aiguë et saisonnière sera celle de la marche atopique. Son pronostic est donc favorable. La CAP

évolue elle aussi favorablement, mais une hyperréactivité conjonctivale non spécifique perturbe souvent la qualité de vie de ces patients, notamment s'ils utilisent fréquemment les écrans ou sont exposés à la pollution citadine. La KCV guérit habituellement à la puberté, mais au prix de séquelles encore trop fréquentes; les complications de la corticothérapie locale et les séquelles de l'atteinte cornéenne restent fréquentes malgré l'utilisation de la ciclosporine topique en tant que traitement de fond.

>>> **Le bilan complémentaire** doit être proposé devant toute forme bénigne persistante ou récidivante. Il ira au-devant d'une hypersensibilité immédiate médiée par les IgE, impliquant les

pneumallergènes usuels, saisonniers ou perannuels. Les formes sévères seront explorées au mieux en milieu spécialisé, à la recherche d'une hypersensibilité médiée par les IgE ou parfois d'une hypersensibilité non immédiate consécutive à l'utilisation de collyres conservés. Des aliments peuvent aussi être impliqués.

Pour conclure, il convient de rappeler **le rôle central du pédiatre** pour le dépistage et la prise en charge de ces enfants dont l'altération de la qualité de vie est souvent réelle.

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

Suspicion d'allergie respiratoire : quels examens allergologiques prescrire ?

J.L. FAUQUERT

Unité d'Allergologie de l'Enfant, CHU Estaing
CLERMONT-FERRAND.

Lorsqu'il prend en charge une allergie respiratoire, le pédiatre doit posséder quelques notions théoriques et surtout faire preuve de pragmatisme. Les notions théoriques sont résumées à la **figure 1** : l'allergie respiratoire de l'enfant est consécutive à un mécanisme médié par les IgE. Chez le sujet prédisposé, c'est-à-dire porteur d'un terrain atopique, le premier contact avec l'allergène peut induire la sécrétion d'IgE spécifiques de cet allergène. Une fois sensibilisé, le patient peut déclencher lors d'un contact ultérieur une réaction survenant dans les minutes qui suivent le contact : cette réaction d'hypersensibilité immédiate (HSI) est consécutive à la libération d'histamine par le mastocyte. Lorsque le contact est

		Exemple	Sensibilité	Spécificité
IgE spécifiques (in vitro)	Test multi-allergénique global	Phadiatop	++	-
	Test multi-allergénique semi-quantitatif	BMD CLA	++	±
	Test unitaire	IgE spécifiques Thermo Fisher	++	+++
Test in vivo	Prick tests		+++	+++

prolongé ou intense, le mastocyte peut produire des médiateurs néoformés qui attirent l'éosinophile. Cette stimulation de l'éosinophile est responsable de symptômes survenant 4 à 6 heures après le contact avec l'allergène : cette phase tardive de l'HSI ne doit pas être omise.

>>> **Souvent la situation est facile à gérer** : l'enfant est atopique, il présente des symptômes bénins (rhinite, conjonctivite, toux à caractère spasmodique), qui cèdent bien sous traitement symptomatique (antidégranulants, antihistaminiques locaux, voire systémiques, bronchodilatateurs) et ils ne récidivent pas. Il n'est alors pas utile de pratiquer d'examen complémentaires.

>>> **Parfois, le problème est plus délicat** car l'allergie respiratoire persiste ou récidive dans les mêmes circonstances. Les symptômes peuvent être atypiques (conjonctivite exprimée par la sensation de sable dans les yeux ou par des tics, rhinite à prédominance obstructive plutôt que spasmodique, asthme exprimé seulement à l'effort ou par une toux chronique ou nocturne); ils peuvent se compliquer ou être mal tolérés (œdème laryngé). Dans ces cas-là, il faut :

- **rechercher un terrain atopique**. S'il n'est pas évident dès l'interrogatoire (asthme, urticaire ou eczéma atopique, rhinite ou conjonctivite allergique, allergie alimentaire chez l'enfant ou chez ses parents proches : mère, père et fratrie), il sera évoqué en constatant une éosinophilie sanguine dépassant 500 éléments par mm³. L'augmentation sérique des IgE totales rapportée à l'âge (10IU/mL × l'âge est la limite supérieure de la normale; 120 UI/mL après 12 ans) est un marqueur discuté ou inconstant d'atopie. La positivité du Phadiatop serait plus fiable;
- **évaluer l'environnement** de l'enfant en matière d'allergènes et chercher à expliquer les récurrences par l'unité de temps et de lieu;
- **étayer la notion d'allergie respiratoire**. Deux méthodes sont alors possibles :

• **Si le pédiatre ne souhaite pas avoir recours à l'allergologue**, la pratique du test de dépistage de l'allergie respiratoire est utile. Les multi tests de différents

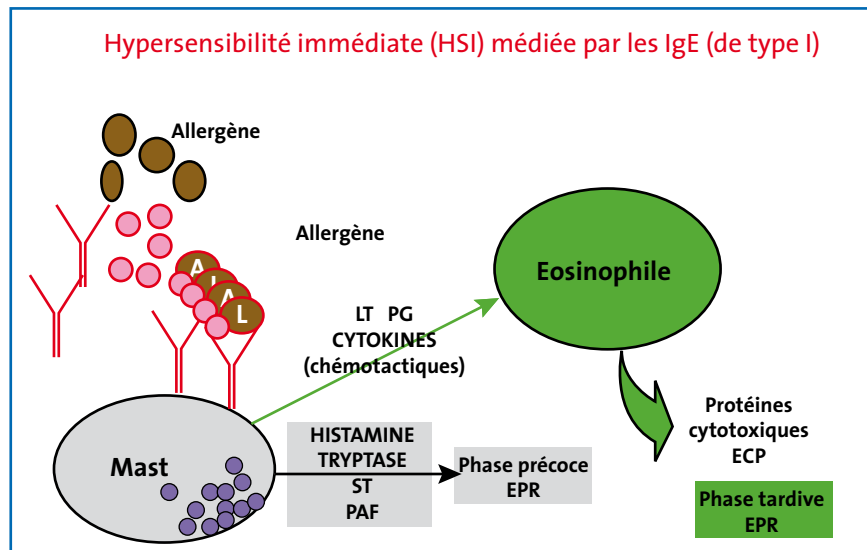


FIG. 1.

QUESTIONS FLASH

types sont semi-quantitatifs : ils permettent d'incriminer un groupe d'allergènes (pollens, phanères animaux, acariens, moisissures...) mais ne sont pas précis.

● **Si le diagnostic étiologique doit être précis**, car on envisage une désensibilisation ou une éviction ciblée, le recours à l'allergologue est nécessaire. Ce dernier analyse les symptômes en regard de l'environnement allergiques, pratique des tests cutanés (*prick tests*) et aboutit à la notion de sensibilisation allergénique. L'âge n'empêche pas de pratiquer des *prick tests*, mais leur interprétation est probablement délicate en cas de lésions dermatologiques persistantes ou éteintes. Dans ces cas, la prescription de dosages sériques unitaires d'IgE spécifiques peut être utile. Elle est limitée à 5 pneumallergènes et 5 trophallergènes (+ le latex) et ne doit pas être associée au dosage d'IgE totales. La pertinence de l'allergène est analysée à la lumière de la sensibilité et de la spécificité du test prescrit. Si elle est imparfaite, un test de provocation (nasal, oculaire, bronchique) pourra être proposé avant de mettre en place un traitement spécifique. La prescription de dosages d'IgE spécifiques aux fractions allergéniques recombinantes aidera l'allergologue à expliquer certaines allergies croisées, notamment avec certaines allergies alimentaires. En effet, dans les allergies alimentaires, ces dosages permettent d'évaluer le risque de réaction sévère après ingestion. De plus, les dosages d'IgE spécifiques aux fractions allergéniques permettent de prescrire plus précisément la désensibilisation allergénique aux pollens. Dans des cas particuliers, les dosages peuvent être effectués sur biopuce (plus de 100 allergènes testés à partir de 50 µL de sang).

Dans les cas où l'allergie alimentaire est associée, le recours au spécialiste allergologue est obligatoire. Il en est de même dans certains cas particuliers comme l'allergie du nourrisson ou l'asthme sévère.

Au total, le pédiatre qui veut prendre en charge une allergie respiratoire chez un enfant peut gérer la majeure partie des cas, en particulier si l'interrogatoire qu'il pratique est détaillé et précis.

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

Œsophagite à éosinophile : quand y penser ?

D. DE BOISSIEU
Hôpital Necker, PARIS.

L'œsophagite à éosinophiles est une entité de reconnaissance récente et qui semble de plus en plus fréquente. Son diagnostic est histologique et nécessite une fibroscopie avec biopsie œsophagienne. Elle se voit au cours de la petite enfance, mais également chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte.

La clinique

L'œsophagite à éosinophile est plus fréquente chez le garçon que chez la fille (3M/1F) et les symptômes varient selon l'âge :

>>> **Chez le nourrisson**, les manifestations cliniques sont non spécifiques, dominées par une symptomatologie de reflux sévère rebelle aux mesures thérapeutiques habituelles. Il s'y associe presque toujours des difficultés d'alimentation, ainsi qu'une mauvaise prise de poids.

>>> **Chez le petit enfant** d'âge scolaire, la symptomatologie est dominée par les douleurs abdominales et les vomissements.

>>> **Chez le grand enfant et l'adolescent**, l'œsophagite à éosinophile se traduit typiquement par une dysphagie doulou-

reuse et/ou des blocages alimentaires et des douleurs rétrosternales.

Le diagnostic

Une fibroscopie est indispensable pour réaliser les biopsies. L'endoscopie peut être macroscopiquement normale ou retrouver des lésions évocatrices d'œsophagite à éosinophiles : soit une muqueuse parsemée de lésions d'allure granuleuse semblables aux lésions observées au cours de l'œsophagite mycosique, soit des traînées longitudinales blanchâtres. Chez le grand enfant, la fibroscopie peut retrouver une sténose, comme un anneau de Schatzki.

Le diagnostic est histologique et nécessite des biopsies de l'œsophage qui trouvent une infiltration de la muqueuse par des éosinophiles, dont le compte doit être supérieur à 20 éosinophiles par champ microscopique à haute résolution.

Conclusion

Devant :

- un reflux œsophagien résistant au traitement chez le nourrisson, avec difficultés d'alimentation et mauvaise prise de poids ;
 - des vomissements inexplicables et des douleurs abdominales chez l'enfant ;
 - une dysphagie et un blocage alimentaire chez le grand enfant ;
- il faut demander une fibroscopie avec des biopsies œsophagiennes à la recherche d'une œsophagite à éosinophile.

Pour en savoir plus

- SPERGEL JM, BROWN-WHITEHORN TF, BEAUSOLEIL JL *et al.* 14 years of eosinophilic esophagitis: clinical features and prognosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2009 ; 48 : 30-36.
- LIACOURAS CA, FURUTA GT, HIRANO I *et al.* Eosinophilic esophagitis: Updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergol Clin Immunol*, 2011 ; 128 : 3-20.

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

Toux chronique : quand penser à une allergie ?

B. DELAISI

Unité de Pneumologie pédiatrique,
Hôpital Robert Debré, PARIS.

Définitions

La toux résulte d'un arc réflexe, physiologique, indispensable à l'épuration et la protection des voies aériennes. Bien que physiologique, il s'agit d'un motif de consultation très fréquent tant chez l'enfant que chez l'adulte : elle inquiète ou exaspère, en particulier lorsqu'elle survient la nuit.

Il n'existe pas de définition univoque de la toux chronique. Des **critères de chronicité de la toux** ont été proposés :

- évoluant depuis plus de 4 semaines,
- > 3 mois/an depuis au moins 2 ans,
- ≥ 1 semaine/mois depuis 6 mois,
- ≥ 2 épisodes/an ≥ 2 semaines.

On parle aussi de **toux récidivante** quand celle-ci survient plusieurs fois par mois, plusieurs mois durant (plus de 3 mois).

Cadre nosologique

La **figure 1** illustre que, dans bien des cas, la toux est en fait une réaction physiologique qui peut être considérée comme normale dans plusieurs situations. En cas de toux réellement excessive, le premier réflexe est bien sûr de vouloir rattacher cette toux à des causes spécifiques connues (hyperréactivité bronchique, allergie respiratoire, reflux gastro-œsophagien...). Cependant, l'expérience clinique et l'analyse de la littérature médicale montrent que, dans la majorité des cas, cette toux chronique restera sans cause spécifique, même après des investigations approfondies.

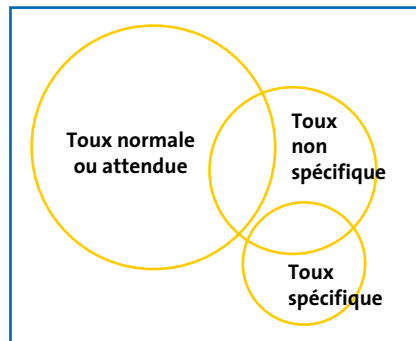


FIG. 1 : Différenciation des causes de toux d'après [1].

De nombreux travaux font ainsi état du rôle possible du récepteur TRPV1 (récepteur à la capsaïcine) qui est probablement un des principaux chémorécepteur de la toux et dont l'expression est augmentée chez certains patients lors des infections respiratoires, l'inflammation chronique des voies aériennes (asthme, BPCO) et la toux chronique.

Traitements

Durant les années 2000, la *Cochrane Database of Systematic Reviews* a passé en revue tous les essais randomisés impliquant les différentes classes thérapeutiques habituellement proposées dans le traitement d'une toux chronique. Aucune classe thérapeutique n'a fait preuve d'efficacité sur ces essais randomisés, à l'exception notable de l'antibiothérapie qui s'avère efficace sur une toux productive présente depuis plus de 10 jours (bronchite bactérienne secondaire à *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et *Streptococcus pneumoniae*) [2].

<p>Toux productive > toux sèche</p> <p>Anomalies auscultatoires</p> <p>Anomalies cardiaques</p> <p>Douleurs thoraciques</p> <p>Dyspnée ou tachypnée</p> <p>Déformation thoracique</p> <p>Hippocratisme digital</p> <p>Bronchorrhée</p>	<p>Détresse respiratoire</p> <p>Troubles de l'alimentation</p> <p>Hémoptysie</p> <p>Hypoxie/cyanose</p> <p>Déficit immunitaire</p> <p>Anomalies neurologiques ou du développement</p> <p>Pneumopathies à répétition</p>
---	---

TABLEAU 1 : Signes cliniques d'alerte devant une toux chronique.

De manière plus équivoque, les corticoïdes inhalés semblent pouvoir apporter une aide dans des toux non productives [3]. Les essais impliquant le traitement du reflux gastro-œsophagien se sont révélés non concluants. Un traitement antihistaminique s'est avéré efficace uniquement chez les enfants présentant une allergie pollinique en période de pollinisation.

Investigations

>>> Le **seul examen réellement indispensable**, comme souvent en pneumologie, est la **radiographie thoracique**.

>>> Une **exploration fonctionnelle respiratoire** sera réalisée, si possible, en cas de toux chronique sèche chez des enfants de plus de 3 à 6 ans avec une **recherche d'hyperréactivité bronchique** le cas échéant.

>>> Des **tests cutanés allergologiques** pourront compléter ce bilan en fonction des données de l'interrogatoire.

>>> Les **autres investigations plus spécialisées** (avis ORL, scanner des sinus, scanner pulmonaire, recherche de reflux gastro-œsophagien par pHmétrie, fibroscopie bronchique...) seront à définir après avis spécialisé sur la base de signes d'orientation cliniques ou anamnestiques.

En fait, le plus important sera de **rester clinique** en recherchant les signes d'alerte qui devrait alors conduire un avis spécialisé (**tableau 1**).

QUESTIONS FLASH

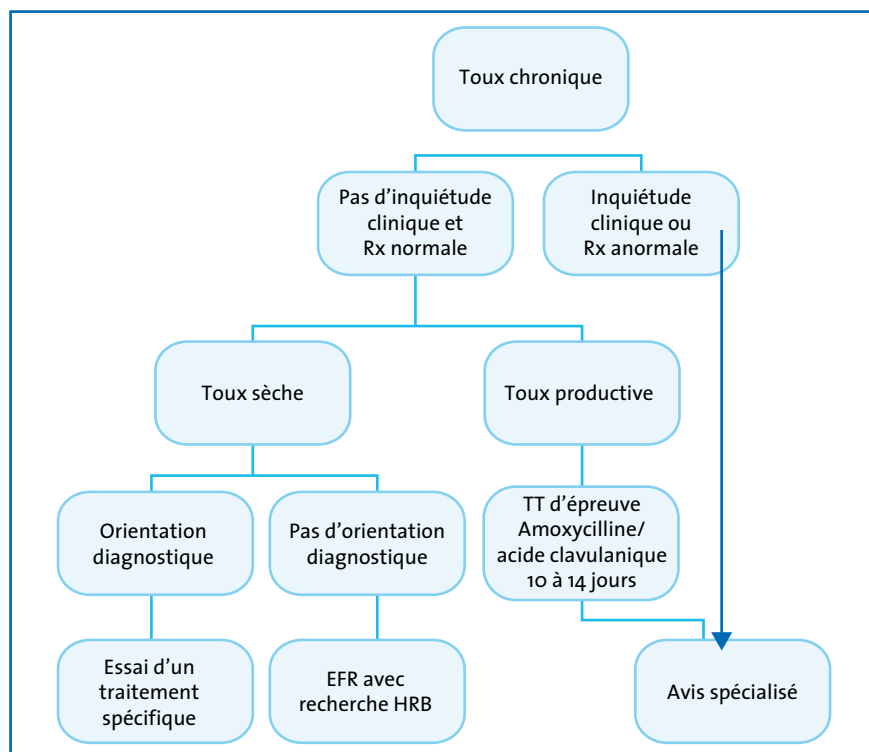


FIG. 2 : Prise en charge d'une toux chronique de l'enfant.

La poursuite des investigations et de la prise en charge se fera en fonction du caractère plutôt sec ou plutôt productif de la toux, de la normalité ou non de la radiographie thoracique et de la présence ou non de ces éléments cliniques d'alerte. Celle-ci est résumée dans l'arbre décisionnel ci-dessus.

Conclusion

Devant une toux chronique de l'enfant on pensera à l'allergie uniquement en présence d'éléments d'orientation : toux sèche apparaissant dans un lieu ou à une saison particulière et rhinite associée, constamment présente. L'allergie devra être confirmée par des tests cutanés allergologiques, ou à défaut par un test de dépistage sanguin. En cas d'essai d'antihistaminiques, la réponse clinique devra être évaluée sur 2 semaines. Pour ne pas méconnaître un diagnostic différentiel, il

faudra s'attacher à rechercher systématiquement la présence d'éventuels signes d'alerte – rappelés plus haut dans cet article – et en évitant de s'égarer dans de trop nombreux examens complémentaires.

>>> Seul deux ou trois examens sont réellement indispensables de première intention : la radiographie thoracique, l'exploration fonctionnelle respiratoire chez les enfants âgés de plus de 3 à 6 ans présentant une toux sèche à répétition, le bilan allergologique.

>>> Il faudra enfin se rappeler qu'une toux chronique ne signifie pas forcément l'existence d'une cause spécifique. Il existe un large cadre nosologique de toux chronique non spécifique pour lequel des explications physiopathologiques plus précises sont en cours de recherche et qui déboucheront, peut-être, sur des propositions thérapeutiques plus adaptées.

>>> Il importera alors de savoir se montrer patient et rassurant vis-à-vis de la récurrence de ces symptômes de toux mal expliqués et très souvent mal supportés par l'entourage familial.

Bibliographie

1. CHANG AB *et al.* Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics : ACCP evidence-based clinical practice guidelines *Chest*, 2006; 129 (1 Suppl.) : 260S-283S.
2. MARCHANT JM. Antibiotics for prolonged moist cough in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005 Oct 19; (4) : CD004822.
3. TOMERAK AA. Inhaled corticosteroids for non-specific chronic cough in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005 Oct 19; (4) : CD004231. Review.

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

Les réintroductions médicamenteuses chez l'enfant doivent-elles être effectuées en milieu (de type) hospitalier ou peuvent-elles être effectuées en ambulatoire ?

C. PONVERT

Département de Pédiatrie,
Service de Pneumologie et Allergologie,
Faculté de Médecine Paris Descartes,
Hôpital Necker, PARIS.

Le diagnostic d'hypersensibilité (HS) médicamenteuse repose classiquement sur :

>>> une anamnèse rigoureuse analysant la nature et la chronologie des réactions présumées allergiques, recherchant la notion de sensibilisation antérieure, éventuellement occulte et, depuis la

réaction présumée allergique, la notion de traitements, tolérés ou non, par les médicaments suspects ou des médicaments présentant une réactivité croisée, immunologique (réactions d'HS allergique) ou non immunologique (HS non allergique ou "intolérance") avec ces derniers ;

>>> **des tests cutanés (TC) et, éventuellement, des tests biologiques**, s'ils peuvent être effectués et s'ils sont fiables ;

>>> **des tests de provocation/réintroduction (TP)**, s'ils sont nécessaires et justifiés.

Les tests de provocation/réintroduction aux médicaments chez l'enfant sont-ils justifiés ?

Oui, comme chez l'adulte, sous réserve de respecter les règles de bonne pratique prenant en compte le rapport bénéfice/risque.

Selon le consensus international, les TP médicamenteux sont indiqués chez les patients chez lesquels :

- les TC et/ou les tests in vitro sont négatifs malgré une histoire clinique évocatrice ;
- les TC et/ou les tests in vitro sont non ou peu fiables, soit du fait de leur(s) faible(s) sensibilité et/ou spécificité, soit parce que les réactions induites par ces médicaments relèvent d'une HS non allergique ;
- l'histoire clinique est non ou peu évocatrice d'une HS médicamenteuse, avec un diagnostic différentiel hautement probable.

Les TP médicamenteux sont en principe contre-indiqués chez les patients rapportant des réactions (potentiellement) graves (anaphylaxie et toxidermies potentiellement sévères, notamment) et/ou des réactions à des médicaments peu utiles/non indispensables et pour

lesquels il existe des alternatives thérapeutiques efficaces. Chez ces patients, les TP doivent en principe être effectués avec des médicaments alternatifs susceptibles de remplacer les médicaments suspects.

Les TP médicamenteux en ambulatoire chez l'enfant sont-ils justifiés ?

Oui, sous réserve de respecter les indications et contre-indications indiquées plus haut.

En effet, si le consensus international recommande d'effectuer les TP médicamenteux sous surveillance en milieu (de type) hospitalier, un nombre croissant d'équipes fait effectuer les tests à domicile chez les enfants rapportant des réactions non/peu préoccupantes (urticaires et/ou œdèmes sans signes de gravité, érythèmes polymorphes et exanthèmes maculopapuleux, notamment) de chronologie non immédiate. En effet :

>>> **la valeur diagnostique des TC à lecture non immédiate aux médicaments courants de l'enfant** est nettement inférieure à celle des TC à lecture immédiate, la majorité des diagnostics d'HS médicamenteuse non immédiate étant portée sur la positivité des TP et non sur celle des TC ;

>>> **le déclenchement des réactions d'HS non immédiate aux médicaments** dépend de la dose cumulée administrée et, par conséquent, de la durée du TP. Dans toutes les études, la majorité des réactions aux TP effectués au domicile des enfants, rapportant des réactions de chronologie non immédiate aux bêta-lactamines et/ou aux antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens, a été observée entre le 2^e-3^e et le 7^e-10^e jour du test.

Ainsi, il apparaît chez les enfants rapportant des réactions non immédiates aux médicaments, les TP effectués sur

une trop courte durée risquent de conduire à un sous-diagnostic. De ce fait, il paraît justifié, pour des raisons familiales, économiques et de bonne gestion des lits d'hospitalisation, de promouvoir les TP à domicile, sur plusieurs jours consécutifs, chez les enfants rapportant des réactions non immédiates et non/peu préoccupantes aux médicaments.

Cette notion est renforcée par les observations suivantes :

>>> **le risque de récurrence est globalement très faible**, la grande majorité des enfants rapportant des réactions non immédiates et non/peu préoccupantes tolérant les TP effectués, pendant plusieurs jours consécutifs, avec ces médicaments, suggérant donc que la majorité de ces réactions ne relève pas d'une HS médicamenteuse, mais est plutôt la conséquence de l'affection (infection, fièvre, inflammation) ayant motivé la prescription de médicaments ;

>>> **le risque de récurrence grave ou aggravée** par rapport à la réaction initiale ayant motivé le bilan allergologique est extrêmement faible. Dans notre expérience, comme dans celle d'autres équipes, la grande majorité des réactions survenues lors des TP effectués à domicile ont été bénignes à modérément graves et aisément contrôlées par des antihistaminiques, éventuellement associées à une cure courte de corticoïdes oraux ;

>>> enfin, **dans l'hypothèse où surviendrait, de façon inattendue, une réaction potentiellement grave**, il ne pourrait – en principe – s'agir que d'une réaction d'HS non immédiate (pseudo maladie sérique, toxidermie potentiellement sévère) ne représentant pas une urgence vitale immédiate et laissant le temps aux parents d'administrer le traitement prescrit en cas de réaction, de consulter un médecin et/ou se rendre aux urgences avec l'enfant.

Pour toutes ces raisons, certains auteurs préconisent de faire effectuer les TP en

QUESTIONS FLASH

ambulatoire en première intention chez les enfants rapportant des réactions non/peu préoccupantes et non immédiates aux médicaments, et de n'adresser ces enfants aux allergologues spécialisés qu'en cas de récurrence de la réaction (présumée) allergique lors du TP.

Conclusion

Chez l'enfant, les TP médicamenteux peuvent être effectués en ambulatoire, sous réserve de respecter certaines indications (réactions non immédiates et non/peu préoccupantes à des médicaments utiles ou indispensables) et certaines précautions (plan d'action et ordonnance d'urgence en cas de réaction).

En effet, dans la majorité des cas, la tolérance de ces tests confirme la négativité des TC à lecture non immédiate, lorsqu'ils ont été effectués, et infirme le diagnostic erroné d'HS médicamenteuse. Ce faisant, ces tests permettent à l'enfant de recevoir des médicaments efficaces, souvent moins coûteux et moins dangereux que les médicaments alternatifs prescrits en remplacement des médicaments vis-à-vis desquels l'enfant est abusivement considéré allergique. De plus, même lorsqu'ils induisent une réaction confirmant la réalité de l'allergie médicamenteuse, ces réactions sont généralement peu graves. Enfin, en cas de réaction au TP, il convient de poursuivre le bilan à la recherche de médicaments alternatifs, de la même classe ou d'autres classes thérapeutiques, suscep-

tibles d'être utiles dans la prise en charge thérapeutique de l'enfant.

Pour en savoir plus

DEMOLY P, BOUSQUET J. Drug allergy diagnosis work-up. *Allergy*, 2002; 57 : S37-40.

ABERER W, BIRCHER A, ROMANO A *et al.* Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. *Allergy*, 2003; 58 : 854-863.

PONVERT C. Les réintroductions médicamenteuses chez l'enfant peuvent-elles être effectuées en ambulatoire?... Oui. *Rev Fr Allergol*, 2010; 50 : 179-183.

PONVERT C. Diagnostic des réactions d'hypersensibilité allergique et non allergique aux médicaments courants de l'enfant : arbre décisionnel. *Arch Pediatr*, 2011; 18 : 486-492.

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

Gouttes pédiatriques BioGaia et coliques du nourrisson

La colique infantile est un problème fréquent pendant les premiers mois de vie et représente un motif de consultation courant chez le pédiatre ou le médecin de famille. Les coliques du nourrisson sont définies par des crises de pleurs paroxystiques inconsolables chez des nourrissons par ailleurs en bonne santé et sans cause évidente, pendant au minimum 3 heures par jour, 3 jours par semaine, persistant au moins 1 semaine. Elles sont le plus souvent observées chez des prématurés et des bébés âgés de 2 semaines à 4 mois.

Parmi les multiples facteurs étiologiques suspectés, une immaturité transitoire du système digestif entraînant des perturbations de la microflore intestinale a été récemment mise en évidence. Chez le bébé souffrant de coliques, on enregistre un taux plus bas de lactobacilles par rapport à des bébés sains, au profit d'une quantité anormalement élevée de bactéries pathogènes (entraînant des perturbations de la tolérance orale et un inconfort digestif).

Moduler la microflore intestinale du nourrisson à l'aide de probiotiques réduit la durée des pleurs liés aux coliques. Le *Lactobacillus reuteri* *Protectis* a une action complète pour restaurer les fonctions physiologiques de la flore intestinale et de la muqueuse. C'est le seul probiotique ayant fait l'objet de plus de 90 études cliniques.

Les gouttes pédiatriques BioGaia sont une galénique unique adaptée aux prématurés et nourrissons que l'on peut administrer dès les premiers jours de l'enfant à la posologie de 5 gouttes par jour directement dans la bouche du nourrisson.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires BioGaia