

Allergies respiratoires : signes et allergènes chez l'enfant

Caroline Thumerelle, Cécile Bonnel-Mortuaire, Clarisse Santos, Antoine Deschildre

Unité de pneumologie et allergologie pédiatriques, Hôpital Jeanne-de-Flandre, 2 avenue Oscar-Lambret, CHRU de Lille, 59037 Lille Cedex
<c-thumerelle@chru-lille.fr>

L'allergie respiratoire de l'enfant est fréquente. Son mode d'expression clinique est diverse et varie selon l'âge. Les manifestations respiratoires les plus communes sont la rhinite et l'asthme. Les allergènes incriminés sont principalement les acariens, les pollens, les phanères d'animaux et les moisissures. Nous allons successivement aborder la physiopathologie, les signes cliniques, les allergènes et les modalités d'exploration allergologique.

Mots clés : allergie respiratoire, enfant, aéroallergènes

L'allergie respiratoire peut revêtir de multiples expressions dont les modes de révélation et l'évolution peuvent varier avec l'âge. Le développement des allergies respiratoires commence le plus souvent à l'âge pédiatrique. La même réaction allergique peut concerner les voies aériennes à tout niveau, y compris la sphère oto-rhino-laryngologique (ORL). En effet, les muqueuses ORL et bronchiques ont de multiples similitudes avec un épithélium respiratoire commun et l'implication des mêmes cellules de l'inflammation, et sont exposées au même environnement allergénique. Une des principales difficultés sera de différencier les symptômes liés à une réaction allergique des manifestations liées à d'autres mécanismes, notamment les infections très fréquentes chez les jeunes enfants.

Les manifestations respiratoires liées à une sensibilisation isolée aux trophallergènes sont exceptionnelles [1]. Les aéroallergènes impliqués sont divers, protéines ou glycoprotéines

d'origine animale ou végétale. Chez l'enfant, les sensibilisations se font progressivement dans le temps avec une chronologie par familles d'allergènes. Les premières années de vie sont une période privilégiée pour l'acquisition des sensibilisations où l'exposition à des charges élevées d'allergènes favorisera le développement de l'allergie respiratoire chez les sujets atopiques. Les aéroallergènes les plus couramment incriminés sont les allergènes des acariens, des animaux domestiques, des pollens, des moisissures et des blattes [2, 3].

Nous aborderons dans un premier temps les mécanismes physiopathologiques et les manifestations cliniques des allergies respiratoires, puis les principaux allergènes responsables.

Physiopathologie

Le phénomène physiopathologique initial est une inflammation muqueuse induite par une stimulation al-

mtp

Tirés à part : C. Thumerelle

doi: 10.11684/mtp.2006.0043

lergénique. Raisonner en termes de muqueuse permet d'avoir une vision globale des différentes expressions de l'allergie respiratoire puisque la muqueuse de recouvrement de type respiratoire (pseudo-stratifiée ciliée) s'étend sans frontière au niveau des fosses nasales et des cavités sinusiennes, du nasopharynx, des trompes d'Eustache, des cavités de l'oreille moyenne et de l'arbre trachéobronchique. L'inflammation de cette muqueuse a des caractéristiques communes quel que soit son niveau, en termes de cellules inflammatoires (polynucléaires éosinophiles, mastocytes, lymphocytes T et macrophages) et de médiateurs (cytokines, histamine, chémokines) [4]. Les différences structurelles influencent les manifestations cliniques. Ainsi, la richesse de la vascularisation sous-épithéliale nasale favorise l'obstruction nasale complète ; le muscle lisse présent de la trachée jusqu'aux bronchioles est un des acteurs de la maladie asthmatique par ses propriétés contractiles responsable du bronchospasme et par ses capacités de prolifération participant au remodelage bronchique [4]. Par ailleurs, bien que le rhinopharynx soit l'organe le plus exposé aux agents microbiens ou allergéniques venus de l'extérieur, l'inflammation chronique serait plus marquée au niveau bronchique. Ainsi, Chanez *et al.* ont montré des différences en termes d'inflammation chronique sur des biopsies réalisées chez des patients adultes présentant un asthme et une rhinite non traités. Les lésions épithéliales, l'épaisseur de la membrane basale, le degré d'inflammation étaient significativement plus importants au niveau bronchique [5].

Les signes cliniques

L'asthme et la rhinite

L'asthme et la rhinite sont de loin les manifestations les plus fréquentes de l'allergie respiratoire, que ce soit chez l'enfant ou l'adulte. L'asthme concerne 10 à 15 % des enfants d'âge scolaire pour 7 à 9 % des jeunes adultes [6]. La fréquence de la rhinite allergique est en forte progression, de l'ordre de 6 % chez les enfants de 6-7 ans, 16 % chez les adolescents (enquête ISAAC France) [7]. Vingt à 50 % des patients ayant une rhinite allergique ont un asthme associé, soit une prévalence nettement plus élevée que dans la population générale et 80 % des asthmatiques présentent une rhinite [8]. Le risque d'asthme ou d'hyperréactivité bronchique est nettement supérieur pour les rhinites perannuelles (84 %) par rapport aux rhinites saisonnières (26 %) [9, 10].

L'expression clinique de la rhinite évolue avec l'âge. Chez le jeune enfant (entre 6 mois et 7 ans), la rhinite pollinique est rare ; les allergènes responsables sont plutôt ceux de la rhinite perannuelle. L'obstruction nasale d'importance variable est au premier plan. À l'inverse des adolescents, la rhinorrhée aqueuse et les éternuements sont moins fréquents. L'hyperréactivité nasale est non

spécifique, en relation avec des stimuli tels que les brusques variations de température ou la fumée. La rhinorrhée est muqueuse ou mucopurulente, intermittente, antérieure et/ou postérieure [11]. La toux notamment vespérale est fréquemment associée. Le diagnostic différentiel avec les rhinopharyngites d'origine infectieuse est difficile. L'absence d'amélioration estivale ou après adénoïdectomie, ou l'association à d'autres manifestations atopiques (eczéma, conjonctivite, asthme) doit faire évoquer une origine allergique.

L'asthme représente le mode d'expression le plus évocateur de l'allergie respiratoire. La définition de l'asthme de l'enfant et de l'adulte est une inflammation chronique à éosinophiles des voies aériennes associée à une hyperréactivité bronchique, responsable d'accès de *wheezing*, de dyspnée et de toux, survenant en particulier la nuit et au petit matin. Ces épisodes sont associés à une obstruction bronchique de degré variable, réversible de façon spontanée ou après traitement [12]. La crise d'asthme est rarement brutale, mais précédée de prodromes. Ceux-ci varient d'un enfant à l'autre mais sont pratiquement stéréotypés pour un même enfant : rhinorrhée aqueuse, toux sèche et quinteuse, cernes, par exemple. La dyspnée, d'abord silencieuse puis bruyante et surtout sifflante, prédomine typiquement à l'expiration. Le thorax est en hyperinflation ; le tirage s'il est présent est de type expiratoire. L'expiration est donc active, freinée et bruyante. La toux est fréquente, elle peut s'accompagner de vomissements, peut devenir productive et ramener une expectoration claire. L'auscultation est rapidement caractéristique, avec des sibilants pouvant s'associer à des râles bronchiques. Les facteurs déclenchants des crises d'asthme de l'enfant sont divers : principalement les infections virales, mais également l'effort, les variations climatiques, les pics de pollution atmosphérique, la pollution domestique (tabagisme passif), le stress psychologique ou le contact allergénique. En dehors des crises, l'examen clinique est le plus souvent normal. Il faut rechercher par l'interrogatoire les manifestations d'asthme : sifflement, toux nocturne ou toux d'hyperréactivité bronchique, gêne à l'effort. L'analyse précise de l'ensemble des symptômes permet d'évaluer le niveau de sévérité de l'asthme (*tableau 1*) [12]. L'amélioration, voire la disparition des symptômes sous bêta2-mimétiques est un argument en faveur du diagnostic d'asthme. Les explorations fonctionnelles respiratoires peuvent aider au diagnostic, par la mise en évidence d'une obstruction bronchique réversible. Toutefois, l'examen peut être normal et la recherche d'une hyperréactivité bronchique peut être proposée par un test de réversibilité aux bêta2-mimétiques ou un test de provocation (à la méthacholine le plus souvent). Chez le nourrisson et le jeune enfant, le diagnostic est plutôt clinique et l'asthme est défini par la survenue d'au moins trois épisodes de dyspnée expiratoire.

Lorsque rhinite et asthme sont associés, la rhinite précède souvent l'asthme. Dans la cohorte de Tucson, les enfants développant une rhinite allergique avant 1 an de vie ont un diagnostic d'asthme plus fréquent à l'âge de 6 ans (OR = 4,06 ; IC 95 %) [13]. Linna *et al.* ont étudié l'évolution de la rhinite allergique chez 154 enfants, âgés de 3 à 17 ans au moment du diagnostic (110 rhinites saisonnières, 44 rhinites perannuelles). Dix ans plus tard, 19 % ont développé un asthme, risque plus élevé pour les rhinites perannuelles (34 %) que saisonnières (13 %) [14]. Par ailleurs, l'âge d'apparition des sensibilisations peut avoir une influence sur le devenir respiratoire à long terme.

La toux équivalent d'asthme

La toux récurrente est un motif fréquent de consultation en pédiatrie, avec de multiples étiologies. La fréquence de la toux récurrente en dehors des rhumes augmente avec l'âge avec un taux de 18,9 % dans la première année de vie et 27,6 % à l'âge de 5 ans [15]. La présence d'une toux chronique sans facteur causal, associée à une hyperréactivité bronchique, définit la toux équivalent d'asthme [16]. Cliniquement, la toux équivalent d'asthme survient préférentiellement en fin de nuit ou après l'effort

et s'améliore sous traitement bêta2-mimétique. Toutefois, les études épidémiologiques ont montré que la toux isolée équivalent d'asthme est rare. Dans l'étude de Tucson, deux phénotypes distincts sont décrits : la toux isolée sans *wheezing* qui n'est pas associée à l'atopie et n'évolue pas vers un asthme ultérieur, et la toux récurrente associée au *wheezing* qui serait la réelle toux équivalent d'asthme avec un lien avec l'atopie et l'asthme ultérieur [17]. Les mécanismes de la toux sont divers, mais la toux chronique de l'enfant serait essentiellement liée à la rhinite, qu'elle soit isolée ou associée au *wheezing* [18]. Il existe en effet des récepteurs de la toux au niveau de l'épithélium pharyngé, laryngé et trachéal. Quand la toux est un réel équivalent d'asthme, il existe certaines similitudes avec l'asthme classique. Un des principaux mécanismes communs entre asthme et toux équivalent d'asthme est l'inflammation bronchique et l'efficacité des traitements par corticoïdes locaux et les antileucotriènes [19]. Les enfants ayant une toux équivalent d'asthme se rapprochent également des enfants asthmatiques par des seuils de réponse à la méthacholine à des concentrations plus faibles que les autres tousseurs chroniques et les sujets témoins, témoignant de l'hyperréactivité bronchique. Toutefois, ces patients semblent se différencier des sujets asthmatiques classiques par une moindre réactivité bronchique avec une bronchoconstriction plus lente et moins sévère expliquant que la symptomatologie s'exprime par une toux et non une crise d'asthme [20]. L'association avec une sensibilisation est un facteur de risque de pérennisation des symptômes et d'asthme ultérieur [21].

Tableau 1. Classification de l'asthme en fonction des manifestations cliniques [12]

Niveau 1 : asthme intermittent

Symptômes < 1 fois/semaine

Exacerbations brèves

Symptômes nocturnes ≤ 2/mois

VEMS ou DEP > 80 %

Variabilité DEP ou VEMS < 20 %

Niveau 2 : asthme persistant léger

Symptômes ≥ 1 fois/semaine et < 1/jour

Exacerbations peuvent affecter les activités et le sommeil

Symptômes nocturnes ≥ 2/mois et < 1/semaine

VEMS ou DEP ≤ 80 %

Variabilité DEP ou VEMS de 20 à 30 %

Niveau 3 : asthme persistant modéré

Symptômes quotidiens

Exacerbations pouvant affecter les activités et le sommeil

Symptômes nocturnes > 1/semaine

VEMS ou DEP : 60 à 80 %

Variabilité DEP ou VEMS ≥ 30 %

Niveau 4 : asthme persistant sévère

Symptômes quotidiens

Exacerbations fréquentes

Symptômes nocturnes fréquents

Limitation des activités physiques

VEMS ou DEP ≤ 60 %

Variabilité DEP ou VEMS ≥ 30 %

VEMS : volume expiratoire maximal en 1 seconde - DEP : débit expiratoire de pointe.

L'otite sérumuqueuse et le dysfonctionnement tubaire

Les enfants ayant une rhinite allergique ont plus de risque de développer une otite sérumuqueuse (OSM). Ainsi dans l'étude prospective de Caffarelli *et al.*, la prévalence des OSM était de 16,3 % chez 172 enfants ayant une rhinite allergique contre 5,3 % chez 200 témoins (OR = 3,34, IC 95 %) [22]. En outre, 50 % des enfants ayant une OSM auraient une rhinite allergique [23]. D'autres études ont montré que le risque d'obstruction de la trompe d'Eustache augmentait de 15 à 60 % au moment des pics polliniques chez les patients ayant une pollinose nasale [23]. Sur d'autres critères objectifs basés sur des tympanométries, Lazo-Saenz *et al.* ont étudié 80 sujets dont 40 enfants de moins de 11 ans, ayant une rhinite allergique, perannuelle pour 80 % d'entre eux, sans plainte auriculaire, comparés à 50 témoins dont 17 enfants. Quinze pour cent des enfants avec rhinite allergique avaient des anomalies tympanométriques, alors qu'aucune anomalie n'était notée chez les témoins. Il n'y avait pas de relation entre l'ancienneté de la rhinite et la présence des anomalies tympanométriques [24]. De même chez l'adulte, la réalisation de tympanométries montre que les pressions de l'oreille moyenne se négati-

vent chez 24 à 48 % des adultes ayant une rhinite pollinique au moment du pic d'exposition allergénique [23].

Si la muqueuse de l'oreille moyenne des sujets allergiques développe une réaction allergique après contact allergénique, la possibilité de diffusion des allergènes jusqu'à l'oreille moyenne *via* la trompe d'Eustache est limitée [25]. Le phénomène physiopathologique impliqué dans la survenue plus fréquente d'OSM au cours de la rhinite allergique serait donc indirect et lié à un dysfonctionnement tubaire. Deux mécanismes peuvent favoriser le dysfonctionnement tubaire au cours de la rhinite allergique : d'une part un œdème et une obstruction de la trompe d'Eustache liés à l'inflammation allergique, et d'autre part un défaut de l'activité mucociliaire. Il a en effet été démontré chez l'animal que l'application d'histamine transtympanique inhibait le transport mucociliaire tubaire favorisant la dissémination microbienne [26]. Le développement de l'OSM pourrait donc résulter d'une interaction entre l'inflammation allergique et certaines infections virales et bactériennes [23, 25].

La sinusite

La survenue d'une sinusite chronique est favorisée par l'obstruction des méats empêchant le mouvement normal de l'air et des sécrétions. L'inflammation nasale causée par les infections virales ou la rhinite allergique contribue à cette obstruction. L'obstruction sinusienne induit le développement d'un milieu anaérobie intrasinusien favorisant la multiplication bactérienne. Il s'agit donc d'une pathologie inflammatoire et infectieuse. La coexistence de l'asthme et des sinusites est connue chez l'adulte. Dans la population générale adulte, la prévalence de la sinusite est de 15 à 18 %. En revanche, 50 % des patients ayant une sinusite chronique ont un asthme et plus de 90 % des asthmatiques légers à modérés ont des anomalies tomodensitométriques des sinus [8]. Chez l'enfant, la sinusite ne peut concerner que les sinus maxillaires ou ethmoïdaux [11]. Les sinus maxillaires existent dès la naissance et se développent parallèlement aux poussées dentaires. La sinusite maxillaire avant l'âge de 6 ans est peu symptomatique du fait du petit volume sinusien et de sa faible capacité de rétention [11]. En revanche, les sinusites allergiques surinfectées peuvent concerner les adolescents et préadolescents. La sinusite chronique associée à l'asthme est un facteur de risque d'instabilité de l'asthme [27]. Si une polypose nasosinusienne peut compliquer une rhinite allergique grave chez l'adolescent [8, 11], elle doit toujours amener à rechercher une autre étiologie : mucoviscidose, dyskinésie ciliaire primitive, déficit immunitaire.

Les laryngites

La laryngite aiguë de l'enfant, le plus souvent d'origine virale, se caractérise par l'association d'une dyspnée inspiratoire, d'un stridor, d'une rauçité de la voix et une toux aboyante. Il s'agit d'un motif fréquent de consultation en

pédiatrie, avec un pic de fréquence entre 1 et 3 ans. Les enfants développant des laryngites sévères ou récurrentes sont à risque de développer un asthme ultérieur par rapport aux autres [28-30]. Castro-Rodriguez *et al.* dans une étude longitudinale ont montré que les enfants présentant une laryngite aiguë avant 3 ans se répartissaient en deux groupes [28]. Le premier groupe correspond à environ 2/3 des patients qui associent un *wheezing* au cours de la laryngite ou d'autres infections des voies aériennes inférieures. Ces enfants ont un risque d'asthme ultérieur à l'âge scolaire, à l'inverse du second groupe ayant une laryngite simple. Les enfants du groupe 1 ont de façon significative une altération de la fonction respiratoire par rapport aux enfants sains et ceux du groupe 2, avant 1 an [débit maximum à la CRF (VmaxCRF)], à l'âge de 6 ans (VmaxCRF) et de 11 ans (VEMS, DEM25-75). Concernant les relations entre allergie et laryngite, Zach *et al.* rapportaient dans une étude rétrospective une fréquence plus élevée de tests cutanés positifs chez les enfants hospitalisés pour laryngite ou ayant des laryngites récidivantes [29]. Tandis que dans l'étude de Castro-Rodriguez [28], ni les tests cutanés allergologiques, ni les IgE totales n'étaient en faveur d'une atopie chez les enfants ayant présenté une laryngite avec ou sans *wheezing*, ainsi que d'autres auteurs l'avaient déjà rapporté [30]. De façon globale, la laryngite aiguë lorsqu'elle s'associe à un *wheezing* ou des épisodes de *wheezing* serait donc l'expression d'une altération préexistante de la fonction respiratoire avec un risque d'asthme ultérieur. Mais l'implication de phénomènes allergiques ou du terrain atopique dans la survenue des laryngites est plus incertaine.

Les allergènes responsables

Les sensibilisations se développent selon l'environnement auquel l'enfant est exposé. En général, les sensibilisations les plus précoces concernent les trophallergènes, puis plus tardivement les pneumallergènes du milieu intérieur (acariens, phanères d'animaux, moisissures, blattes) et enfin ceux du milieu extérieur (pollens). Les modifications de l'habitat ont créé des conditions idéales pour la prolifération des acariens, des blattes, des moisissures et des bactéries, et ont probablement favorisé l'augmentation des sensibilisations aux allergènes d'intérieur [3]. En effet, celles-ci – mode de chauffage, isolation, présence de tapis, tentures, moquettes – favorisent la multiplication des pneumallergènes d'intérieur. Les grands ensembles urbains sont propices à la dissémination des blattes. L'exposition à un allergène est un facteur de risque de développer une sensibilisation atopique et l'exposition à un allergène auquel le sujet est sensibilisé est un facteur de risque d'exacerbation asthmatique et/ou de symptômes chroniques [3]. Si théoriquement, les aéroallergènes peuvent déclencher des réactions allergiques au niveau à la

fois nasal et bronchique, il existe des nuances apportées par les études épidémiologiques. La sensibilisation vis-à-vis des acariens, des phanères de chat, de l'*alternaria* et des blattes est associée à l'asthme, mais pas la sensibilisation aux pollens [3]. En revanche, la sensibilisation aux pollens est associée à la rhinite [3]. Les aéroallergènes les plus courants sont les allergènes des acariens, des animaux domestiques, des pollens, des moisissures et des blattes [2]. Parmi les protéines de ces diverses origines, 20 à 40 % sont allergéniques. Cependant, les allergènes n'ont pas tous la même puissance, et les sensibilisations sont variables d'un individu à l'autre. On définit des allergènes majeurs, pour lesquels une sensibilisation est retrouvée chez au moins 50 % des individus sensibilisés, et des allergènes mineurs moins fréquemment en cause. Les progrès de la biologie moléculaire ont permis de préciser la structure et la fonction de certains allergènes.

Les acariens

Les allergènes d'acariens sont les aéroallergènes du milieu intérieur le plus fréquemment associés à l'asthme. L'exposition précoce à une charge élevée en acariens est un facteur de risque démontré de sensibilisation [3, 12, 31]. Arthropodes de la famille des arachnides, les acariens de l'environnement domestique regroupent les acariens pyroglyphides (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides microceras* et *Euroglyphus maynei*) et les acariens de stockage (famille des *Acaridae* et des *Glyciphagidae*). Les premiers représentent 90 % des acariens de la poussière de maison dans les régions au climat tempéré et sont les plus fréquents des aéroallergènes responsables d'asthme [3]. Les acariens de stockage peuvent constituer occasionnellement une source d'allergènes lorsque l'hygrométrie est élevée. L'humidité et la chaleur influencent la reproduction et le développement des acariens. Les conditions idéales sont une température entre 22 et 26 °C et un taux d'humidité supérieur à 55 %. En revanche, les climats très secs, ou l'altitude (> 1 200 mètres dans les zones tempérées) ne sont pas favorables. *Dermatophagoides pteronyssinus* est l'acarien prédominant des climats tempérés, tandis que *Dermatophagoides farinae* prédomine dans les régions dont les hivers sont froids et prolongés [32]. Les acariens de la poussière vivent dans le sol et s'enterrent profondément dans les matelas, les sommiers, les tapis, les moquettes, les fauteuils et les canapés. Leur nourriture est constituée de squames humaines et animales, de débris alimentaires et de moisissures. Les acariens sont des allergènes perannuels, avec une recrudescence automnale. De nombreux allergènes ont été isolés. Les allergènes majeurs des acariens de maison sont des cystines protéases (dénommés Der p I et Der f I) et des sérines protéases (Der p III et Der f III) et sont présents dans les déjections d'aca-

riens [12]. Ces enzymes ont une action protéolytique leur permettant d'accéder facilement aux cellules de l'inflammation. Une concentration de plus de 2 µg de Der p I par gramme de poussière serait un facteur de risque majeur de sensibilisation précoce aux acariens, mais le seuil de déclenchement des symptômes n'est pas défini [33, 34]. Dans l'air, les allergènes des acariens sont principalement portés par des particules de plus de 5 µm, dont la diffusion est favorisée par les perturbations de l'air ambiant (passage de l'aspirateur notamment) [35]. Ces grosses particules sont faiblement inhalées, mais la chronicité de l'exposition pourrait favoriser le déclenchement des manifestations. En revanche, une plus faible proportion d'allergènes est aéroportée par des particules plus fines (1 à 4,7 µm) et pourrait atteindre directement les voies aériennes inférieures [35]. Il a été démontré que le taux d'exposition chronique aux acariens est lié au degré de gravité de l'asthme et que la réduction de la charge allergénique améliore les symptômes [3].

Allergènes des animaux domestiques

Le nombre d'animaux a nettement progressé au cours des 20 dernières années, notamment en milieu urbain. On compte en France 8 millions de chats et 7 millions de chiens. On observe également la multiplication d'autres animaux de compagnie, comme les rongeurs (lapins, cobayes) ; ces derniers sont également retrouvés dans les écoles [32]. Paradoxalement, les allergiques, notamment les asthmatiques, ont au moins aussi souvent que les non-allergiques un animal domestique [36]. L'influence du contact précoce dans la survenue d'une sensibilisation aux allergènes de chat, et surtout de chien est actuellement discutée [17, 37], mais leur contact chez des sujets sensibilisés est responsable d'une aggravation des symptômes [38].

Le chat

Parmi les animaux domestiques, le chat est le principal responsable de sensibilisation [39, 40]. L'allergène majeur du chat, *Felis domesticus* (Fel d I), est principalement produit par les glandes sébacées de la peau et principalement autour du museau, par les glandes anales, et par les glandes salivaires [12]. La production est variable d'un animal à l'autre, et elle est sous contrôle hormonal, la castration des chats mâles provoquant une chute des taux de Fel d I recueillis par le lavage de la peau. Fel d I se lie à des particules de petite taille de 3 à 4 µm de diamètre qui sont facilement aéroportées et les symptômes respiratoires en présence du chat sont donc rapides et bruyants chez les sujets sensibilisés. Des taux d'allergènes très bas (< 100 ng/m³ d'air), que l'on peut retrouver dans des habitations sans chat, peuvent suffire à induire des symptômes chez le sujet asthmatique sensibilisé [41]. Fel d I a été mesuré dans la poussière de tapis, le mobilier capitonné, et les matelas. L'allergène est retrouvé sur les vêtements, dans les habitations sans chat, et de façon plus

anecdotique dans les classes, les salles d'attente des médecins et à l'hôpital [12]. Cet allergène est particulièrement tenace. Après l'éviction du chat, une réduction du niveau de Fel d I dans la poussière n'est obtenue qu'après plusieurs mois.

Le chien

Les allergènes du chien sont essentiellement retrouvés sur le pelage dans les squames, mais aussi dans le sérum, la salive et l'urine [12]. Il existe des allergènes croisés entre différentes races de chiens ou d'autres espèces notamment le chat [42]. L'antigène *Canis familiaris* (Can f I) est l'allergène majeur. Le pelage du chien peut être le gîte d'autres allergènes, notamment les acariens, les pollens et les moisissures. Le niveau le plus élevé de Can f I est retrouvé dans les tapis ou les canapés des maisons abritant un chien (> 10 µg/g de poussière), mais également dans les maisons sans chien. On le retrouve également sur d'autres sites, notamment dans les salles de classe.

Autres allergènes d'animaux

De plus en plus souvent, on note dans l'environnement de l'enfant un ou des rongeurs, notamment un lapin, un cobaye ou une souris. Les allergènes de cobaye sont retrouvés dans le pelage, également dans les urines. Quarante pour cent des allergènes sont portés par des particules très fines (< 0,8 µm). Pour le lapin, l'allergène majeur (*Oryctolagus cuniculus* 1 ou Ory c I) se trouve dans la salive et dans la fourrure, est absent de l'urine, des squames ou du sérum. La pratique de l'équitation, la proximité d'une écurie peut contribuer au développement d'une sensibilisation vis-à-vis de l'allergène cheval. Plus de 20 allergènes sont identifiés : allergènes sériques (albumine), des poils (3 allergènes majeurs : *Equus caballus* I, II, III), de la sueur et des urines. Il existe une réactivité croisée entre les albumines de cheval, de chat, de chien et de cobaye [40].

Les pollens

Sous le nom de pollinose, on regroupe l'ensemble des manifestations cliniques secondaires à l'allergie aux pollens. De multiples pollens sont allergisants, et ils varient selon les régions, les climats et les saisons. La saison pollinique commence par les arbres (cyprès dans le Sud, bouleaux dans le Nord), puis s'installe la saison des pollens de graminées (d'avril à juillet selon les régions), enfin la saison des herbacées (armoise, ambroisie) en automne. Il existe deux types de pollens, les uns transportés par le vent ou anémophiles qui sont allergisants, et les autres, ceux des fleurs, entomophiles. Les pollens anémophiles sont des petits grains mesurant en moyenne 20 à 60 µm. Une plante anémophile peut produire des millions de grains de pollens. Les pollens sont libérés dans l'atmosphère lorsqu'il fait chaud et sec, et sont en revanche absents lorsqu'il pleut abondamment. Les allergènes de pollens sont liés à de grosses particules qui ne peuvent

atteindre les voies aériennes inférieures, mais des particules de l'ordre du micron se détachent des pollens notamment après la pluie d'orage et peuvent induire une crise d'asthme [12]. Le nombre de grains capable de provoquer des manifestations cliniques est incertain. Des travaux laissent penser qu'il faut au moins 20 grains de pollen par m³ d'air pour entraîner une symptomatologie, nombre pouvant varier en fonction d'expositions antérieures, plus important en début qu'en fin de saison pollinique. Il existe une interaction entre l'allergie pollinique et la pollution automobile ; les pollens de graminées peuvent en effet se fixer aux particules Diesel qui facilitent le transport des allergènes dans les voies aériennes [12].

Les pollens de graminées [32]

Les allergènes de l'ivraie (*Lolium perenne*, Lol p I), du dactyle (*Dactylis glomerata*, Dac g I), de la phléole, et du paturin sont identifiés. Les allergènes de graminées sont classés en 7 groupes ; les allergènes majeurs appartiennent aux groupes I et V. Il s'agit habituellement de protéines ou de glycoprotéines d'un poids moléculaire inférieur à 50 kDa. Une réactivité croisée a également été mise en évidence entre les pollens de graminées et les pollens des arbres (oléacées) par le biais des antigènes de la famille des profilines.

Les pollens d'herbacées [32]

L'allergie à l'ambroisie est très fréquente aux États-Unis. En France, l'armoise et la pariétaire sont plus fréquemment incriminées. Toutefois, l'allergie à l'ambroisie est devenue importante dans la vallée du Rhône. Les allergènes majeurs de ces pollens sont identifiés ; bien que l'allergie à l'armoise accompagne souvent l'allergie à l'ambroisie, les allergènes majeurs semblent différents. Comme pour les autres pollens, la famille des profilines explique des sensibilisations croisées entre pollens des différentes herbacées.

Les pollens d'arbres [32]

Les bétulacées (bouleaux) sont au premier plan en Europe du Nord. L'allergène majeur du bouleau, Bet v I, a été identifié et caractérisé. Il s'agit d'une protéine acide de 20 kDa de poids moléculaire. Dans la famille des oléacées, qui comprend en particulier l'olivier mais aussi le frêne, le troène, le lilas et le forsythia, il existe plusieurs allergènes communs, en particulier l'allergène majeur de l'olivier (Ole e I). Des sensibilisations aux arbres de la famille des cupressacées (cyprès, cèdre du Japon) sont décrites. D'authentiques pollinoses peuvent s'exprimer en hiver et concernent des arbres de pollinisation hivernale comme les noisetiers et l'aulne [43].

Allergènes des insectes

Les blattes sont aujourd'hui reconnues comme un constituant antigénique essentiel de la poussière de maison. On distingue trois espèces plus particulièrement impliquées dans la sensibilisation : la blatte germanique, la

plus fréquente dans nos régions, la blatte orientale et la blatte américaine. Rosenstreich *et al.* ont évalué chez 176 enfants asthmatiques le rôle des allergènes présents en milieu urbain en effectuant des tests cutanés pour les acariens, le chat et la blatte ; ceux-ci étaient positifs dans, respectivement, 35, 23 et 37 % des cas. Par ailleurs, les enfants sensibles à la blatte, vivant dans une chambre contenant un taux élevé d'allergène majeur (Bla g I) avaient une fréquence d'hospitalisation (0,37 par an *versus* 0,11, $p < 0,001$), de consultations (2,56 *versus* 1,43, $p < 0,001$), et des signes d'asthme actif significativement supérieurs [44]. Les blattes sont des insectes vivant dans les habitations, préférant la chaleur et l'humidité, à proximité de la nourriture. Leur lieu de prédilection est la cuisine. Il faut aussi les rechercher dans les gaines de tuyauterie, à l'intérieur des appareils ménagers, sous les moquettes et les tapisseries. La concentration en blattes est particulièrement importante dans les grands immeubles de la périphérie des villes.

Les moisissures

Les moisissures peuvent être des allergènes d'intérieur et d'extérieur. Les endroits sombres, humides et faiblement aérés favorisent leur multiplication. Les moisissures sont ubiquitaires et les plus fréquemment incriminées dans les allergies respiratoires sont de type *Alternaria*, *Cladosporium*, et plus rarement *Aspergillus* et *Candida*. Le degré de sensibilisation vis-à-vis des moisissures varie nettement selon les régions et les climats. La sensibilisation à l'*Alternaria* serait un facteur de risque de pérennisation de l'asthme, de gravité et de risque d'asthme aigu grave fatal [45]. Parmi les moisissures atmosphériques, le genre *Cladosporium* domine et représente à lui seul plus de 50 % des spores recensés annuellement. L'espèce *Cladosporium herbarum* domine, se développe sur les feuilles de graminées, et présente donc un pic de sporulation en juillet. Toutefois, cette moisissure est peu sensibilisante. Les moisissures du genre *Alternaria*, bien que beaucoup moins abondantes, sont plus allergisantes. L'espèce *Alternaria alternata* est la plus courante. Ses gîtes sont divers : plantes maraîchères, graines de céréales, sols, textiles, peintures. Dans nos régions, on note un pic au cours des mois d'août et septembre. Les climats chauds et secs représentent un terrain propice à la sensibilisation, car dans ces conditions climatiques, *Alternaria* devient un allergène d'intérieur perannuel. Pour l'ensemble des moisissures, les spores sont la source des allergènes. Certains allergènes majeurs ont été clonés et étudiés : Alt a I pour *Alternaria*, Asp f I pour *Aspergillus*, Cla h III, V, VI pour *Cladosporium*. Ces allergènes ont peu ou pas de réactivité croisée, mais des allergènes mineurs permettent d'expliquer certaines sensibilisations croisées [46].

Les facteurs de risque de sensibilisation aux aéroallergènes

Le principal facteur de risque de sensibilisation aux pneumallergènes est l'atopie familiale [47]. Si l'exposition aux allergènes de façon précoce est liée au risque de développer une sensibilisation, d'autres facteurs influencent la survenue de symptômes [12]. L'influence du mois de naissance sur les sensibilisations reste controversée ; certaines études montrent toutefois une sensibilisation vis-à-vis des pollens plus fréquente chez les sujets nés 3 mois avant la saison pollinique [48, 49]. En revanche, il ne semble pas y avoir d'influence de l'exposition *in utero* aux pollens [50]. Pour la sensibilisation aux acariens, si certaines études montrent une prépondérance de naissance au mois d'automne chez les sujets sensibilisés, les résultats ne montrent pas de fortes corrélations et toutes les études ne concordent pas [51]. De fait, l'exposition aux acariens est perannuelle, même s'il existe un pic automnal et d'autres facteurs, notamment les interactions avec le pic des épidémies virales automnales, peuvent influencer les résultats, d'autant que des corrélations entre mois de naissance et sensibilisation aux trophallergènes ont été démontrées [48].

Comment et quels allergènes tester ?

Concernant l'allergie respiratoire, il est admis que la positivité des tests cutanés et/ou des IgE spécifiques est suffisante pour le diagnostic d'allergie, si l'histoire clinique est concordante [2]. Les *prick-tests* pour les aéroallergènes sont réalisés à partir d'extraits commerciaux et selon une technique standardisée. Il n'y a pas de limite inférieure d'âge à condition de s'assurer de la réactivité cutanée à l'aide de témoins positifs. Le *prick-test* est considéré comme positif si le diamètre de l'induration est supérieur d'au moins 3 mm par rapport au témoin négatif [2, 39]. Au cours d'une large étude européenne (GALEN : *Global Allergy and Asthma European Network*), les pratiques des tests cutanés dans 29 centres européens ont été analysées, afin de tenter d'établir une standardisation européenne du panel de tests cutanés pour les aéroallergènes chez l'adulte et l'adolescent [39]. Les principales variations entre les différentes régions d'Europe concernent bien entendu les pollens (*tableau 2*). Chez l'enfant plus jeune, les recommandations pour les *prick-tests* des manifestations respiratoires évoquant une allergie comprennent au minimum : les acariens, le chat, le chien et autres animaux au contact de l'enfant, les pollens, et parfois certains trophallergènes pour les enfants de moins de 3 ans (blanc d'œuf, lait de vache) [2]. L'existence d'une sensibilisation à l'œuf chez le jeune enfant associée à des symptômes d'asthme serait en effet un facteur de risque de sensibilisation ultérieure aux aéroallergènes [47]. Les IgE spéci-

Tableau 2. Liste des allergènes à tester selon le *Global Allergy and Asthma European Network* [39]

Chat
Chien
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>
<i>Dermatophagoides farinae</i>
Blattes
Pollens d'arbres du Nord : bouleau, noisetier, aulne (séparés ou en mélange)
Pollens d'arbres du Sud : olivier, cyprès, platane
Pollens de graminées
<i>Artemisia</i>
<i>Ambrosia</i>
Pariétales
<i>Alternaria</i>
<i>Cladosporium</i>
<i>Aspergillus</i>

ques peuvent également être une aide complémentaire au diagnostic, notamment en cas de tests cutanés ininterprétables ou douteux. La corrélation des IgE spécifiques et des tests cutanés est de 90 à 95 % [2].

Les allergies respiratoires de l'enfant sont fréquentes et s'expriment par divers symptômes bronchiques, ORL ou leur association. La prévalence des allergies respiratoires de l'enfant est en augmentation. L'histoire naturelle de la sensibilisation aux pneumallergènes est influencée par divers facteurs dont l'environnement et ses modifications. Les aéroallergènes du milieu intérieur sont les plus impliqués chez les jeunes enfants et dans l'asthme. L'allergie pollinique est plus fréquente chez les préadolescents et les adolescents et s'accompagne surtout de rhinite. Parmi les facteurs incriminés figurent les modifications du mode de vie occidental. La reconnaissance de l'implication de phénomènes allergiques dans les symptômes respiratoires et l'amélioration des connaissances concernant les allergènes permettent de promouvoir des mesures préventives, de favoriser les mesures d'éviction des allergènes, d'améliorer le traitement en l'orientant dans certains cas vers des mesures spécifiques comme la désensibilisation.

Références

1. Kurukulaaratchy RJ, Matthews S, Arshad SH. Defining childhood atopic phenotypes to investigate the association of atopic sensitization with allergic disease. *Allergy* 2005 ; 60 : 1280-6.
2. Host A, Andrae S, Charkin S, et al. Allergy testing in children : why, who, when and how ? *Allergy* 2003 ; 58 : 559-69.
3. Nelson HS. The importance of allergens in the development of asthma and the persistence of symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 2000 ; 105 (suppl) : 628-32.
4. Bousquet J, Vignola AM, Demoly P. Links between rhinitis and asthma. *Allergy* 2003 ; 58 : 691-706.
5. Chanez P, Vignola AM, Vic P, et al. Comparison between nasal and bronchial inflammation in asthmatic and control subject. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 159 : 588-95.
6. Charpin D, Annesi-Mesano I, Godard P, et al. Présentation générale de l'étude ISAAC. *Rev Mal Respir* 1997 ; 14 (suppl 4) : 7-14.
7. Kopferschmitt-Kubler MC, Nisand G, Raheison C, et al. Prévalence de la rhinite allergique chez les enfants de 6-7 ans dans deux centres d'étude français, selon l'enquête ISAAC. *Rev Mal Respir* 1997 ; 14 (suppl 4) : 15-21.
8. Braunstahl GJ, Fokkens W. Nasal involvement in allergic asthma. *Allergy* 2003 ; 58 : 1235-43.
9. Downie SR, Andersson M, Rimmer J, et al. Association between nasal and bronchial symptoms in subjects with persistent allergic rhinitis. *Allergy* 2004 ; 224(59) : 320-6.
10. Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, et al. Seasonal and perennial allergic rhinitis : is this classification adherent to real life ? *Allergy* 2005 ; 60 : 882-7.
11. Manach Y. Allergie respiratoire supérieure. In : Paupe J, Scheinmann P, de Blic J, eds. *Allergologie pédiatrique*. Paris : Médecine-Science Flammarion, 1994 : 228-32.
12. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2002 Revision. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. www.ginasthma.com/workshop.pdf. Date updated : September 2005.
13. Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD, Halonen M, Morgan W, Taussig LM. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics* 1994 ; 94 : 895-901.
14. Linna O, Kokkonen J, Lukin M. A 10-year prognosis for childhood allergic rhinitis. *Acta Paediatr* 1992 ; 81 : 100-2.
15. Luyt DK, Burton PR, Simpson H. Epidemiological study of wheeze, doctor diagnosed asthma, and cough in preschool children in Leicestershire. *Br Med J* 1993 ; 306 : 1386-90.
16. Corrao WM, Braman SS, Irwin RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. *N Engl J Med* 1979 ; 300 : 633-7.
17. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study : 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol* 2003 ; 111 : 661-75.
18. Sherrill DL, Guerra S, Minervini MC, Wright AL, Martinez FD. The relation of rhinitis to recurrent cough and wheezing : a longitudinal study. *Respir Med* 2005 ; 99 : 1377-85.
19. Dicpinigaitis PV. Chronic cough due to asthma : ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006 ; 129 (suppl 1) : 75-9.
20. Mochizuki H, Arakawa H, Tokuyama K, Morikawa A. Bronchial sensitivity and bronchial reactivity in children with cough variant asthma. *Chest* 2005 ; 128 : 2427-34.
21. Wright AL, Holberg CJ, Morgan WJ, Taussig LM, Halonen M, Martinez FD. Recurrent cough in childhood and its relation to asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 153 : 1259-65.
22. Caffarelli C, Savini E, Giordano S, Gianlupi G, Cavagni G. Atopy in children with otitis media with effusion. *Clin Exp Allergy* 1998 ; 28 : 591-6.
23. Skoner DP. Complications of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000 ; 105 (suppl) : 605-9.
24. Lazo-Saenz JG, Galvan-Aguilera AA, Martinez-Ordaz VA, Velasco-Rodriguez VM, Nieves-Renteria A, Rincon-Castaneda C. Eustachian tube dysfunction in allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005 ; 132 : 626-9.
25. Bernstein JM. Role of allergy in eustachian tube blockage and otitis media with effusion : a review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996 ; 114 : 562-8.

26. Downs BW, Butehorn HF, Prazma J, Rose AS, Stamat JC, Pillsbury HC. Action of histamine on eustachian tube function. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001 ; 124 : 414-20.
27. Ten Brinke A, Sterk PJ, Masclee AA, et al. Risk factors of frequent exacerbations in difficult-to-treat asthma. *Eur Respir J* 2005 ; 26 : 812-8.
28. Castro-Rodriguez J, Holberg C, Morgan W, et al. Relation of two different subtypes of croup before age three to wheezing, atopy, and pulmonary function during childhood : a prospective study. *Pediatrics* 2001 ; 170 : 512-8.
29. Zach M, Erben A, Olinsky A. Croup, recurrent croup, allergy, and airway hyper-reactivity. *Arch Dis Child* 1981 ; 56 : 336-41.
30. Nicolai T, Mutius EV. Risk of asthma in children with a history of croup. *Acta Paediatr* 1996 ; 85 : 1295-9.
31. Huss K, Adkinson NF, Eggleston PA, Dawson C, Van Natta ML, Hamilton RG. House dust mite and cockroach exposure are strong risk factors for positive allergy skin test responses in the Childhood Asthma Management Program. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 107 : 45-54.
32. Deschildre A. Allergènes responsables d'allergie respiratoire : les pneumallergènes. *Arch Pédiatr* 1999 ; 6 (suppl 1) : 48-54.
33. Dreborg S. Mite allergens. Collection, determination, expression of results, and risk levels for sensitization and symptom induction. *Allergy* 1998 ; 53 (suppl) : 88-91.
34. Munir AK. Risk levels for mite allergen : are they meaningful, where should samples be collected, and how should they be analyzed ? *Allergy* 1998 ; 53 (suppl) : 84-7.
35. Custovic A, Woodcock H, Craven M, et al. Dust mite allergens are carried on not only large particles. *Pediatr Allergy Immunol* 1999 ; 10 : 258-60.
36. Charpin D, Vervloet D, Lanteaume A, et al. Allergie respiratoire et animaux domestiques. *Rev Mal Respir* 1989 ; 6 : 325-8.
37. Simpson A, Custovic A. Pets and the development of allergic sensitization. *Curr Allergy Asthma Rep* 2005 ; 5 : 212-20.
38. Plaschke P, Janson C, Balder B, Lowhagen O, Jarvholm B. Adult asthmatics sensitized to cats and dogs : symptoms, severity, and bronchial hyperresponsiveness in patients with furred animals at home and patients without these animals. *Allergy* 1999 ; 54 : 843-50.
39. Heinzerling L, Frew AJ, Bindslev-Jensen C, et al. Standard skin prick testing and sensitization to inhalant allergens across Europe – a survey from the GALEN network. *Allergy* 2005 ; 60 : 1287-300.
40. De Blay F, Krieger P. Les allergies aux principaux mammifères domestiques et leur traitement. *Rev Fr Allergol* 1997 ; 37 : 56-64.
41. Bollinger ME, Eggleston PA, Flanagan E, Wood RA. Cat antigen in homes with and without cats may induce allergic symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 1996 ; 97 : 907-14.
42. Spitzauer S, Paudjaitan B, Mühl S, et al. Major cat and dog allergens share Ig E epitopes. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 99 : 100-6.
43. Laurent J, Decoux L, Ickovic MR, et al. Winter pollinosis in Paris. *Allergy* 1994 ; 49 : 696-701.
44. Rosenstreich DL, Eggleston P, Kattan M, et al. The role of cockroach allergen in causing morbidity among inner city children with asthma. *N Engl J Med* 1997 ; 336 : 1356-63.
45. Bush RK, Prochnau JJ. Alternaria-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004 ; 113 : 227-34.
46. Kurup VP, Shen HD, Vijay H. Immunobiology of fungal allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2002 ; 129 : 181-8.
47. Kurukulaaratchy RJ, Matthews S, Arshad SH. Does environment mediate earlier onset of the persistent childhood asthma phenotype ? *Pediatrics* 2004 ; 113 : 345-50.
48. Aalberse RC, Nieuwenhuys EJ, Hey M, Stapel SO. "Horoscope effect" not only for seasonal allergens. *Clin Exp Allergy* 1992 ; 22 : 1003-6.
49. Wjst M, Dold S, Reitmeir P, Stiepel E, Von Mutius E. Month of birth and allergic disease at the age of 10. *Clin Exp Allergy* 1992 ; 22 : 1026-31.
50. Kihlstrom A, Lilja G, Pershagen G, Hedlin G. Maternal pollen allergy may be more important than birch pollen exposure during pregnancy for atopic airway disease in the child. *Pediatr Allergy Immunol* 2004 ; 15 : 497-505.
51. Yoo Y, Yu J, Kang H, Kim DK, Koh YY, Kim CK. Birth month and sensitization to house dust mites in asthmatic children. *Allergy* 2005 ; 60 : 1327-30.