

L'année pédiatrique

Quoi de neuf en allergologie pédiatrique ?



G. DUTAU

Allergologue, pneumologue, pédiatre.

Les actualités en allergologie, toujours aussi nombreuses d'une année à l'autre, concernent les allergènes et les allergies ainsi que les modalités de survenue de ces dernières. Ces allergies sont étroitement dépendantes de l'environnement, du réchauffement climatique et des comorbidités du patient. Pour plus de commodité de lecture, nous les avons classées sous la forme d'un abécédaire. Les anaphylaxies et les allergies alimentaires restent au premier plan des préoccupations des allergologues. Il est indispensable que les médecins de première ligne, pédiatres et médecins généralistes, soient davantage impliqués dans la détection des signes et symptômes des allergies, en particulier

de l'anaphylaxie, et dans le suivi du parcours de soins des patients allergiques.

Augmentation des allergies : l'hypothèse hygiéniste

En 2005, l'Académie de Médecine avait publié un texte de référence d'où il ressortait que l'asthme, après que sa fréquence a considérablement augmenté au cours des 30 dernières années (au moins), avait atteint sa prévalence maximale en Europe, touchant 10 % des adultes et 35 % des enfants [1]. L'hypothèse hygiéniste conceptualisée pour la première fois par David Strachan en 1989 [2, 3] est devenue quasiment une réalité avec les travaux d'Erika Von Mutius basés sur l'étude des variations de prévalence de l'asthme avant la réunification des deux Allemagnes (le 3 octobre 1990), puis après la chute du "rideau de fer" (le 19 août 1989) [4-6].

En substance, l'hypothèse hygiéniste repose sur le fait qu'un environnement plus propre associé à la modernisation du mode de vie diminue l'exposition du système immunitaire aux agents infectieux et s'accompagne d'une déviation de l'équilibre entre les sous-types de lymphocytes auxiliaires : Th1 (associés à la défense anti-infectieuse) et Th2 (associés à la production d'IgE et d'éosinophiles).

Ultérieurement, de nombreux auteurs [7, 8] s'approprièrent la théorie hygiéniste de Strachan validée par les nombreuses études de von Mutius, d'autant

qu'après la réunification des deux Allemagnes, les prévalences de l'asthme et des diverses formes d'atopie devinrent identiques, les Allemands de l'Est adoptant le même mode de vie que ceux de l'Ouest.

En France, Tunon de Lara a intitulé un article "*Th1/Th2 : La fin d'un dogme ?*" [9], suggérant, surtout *in vivo*, que les deux types de lymphocytes axillaires contribuaient au développement de l'asthme et de l'inflammation bronchique.

Apparition de nouveaux facteurs environnementaux

Il est admis que le réchauffement climatique et les épisodes atmosphériques brutaux qu'il génère (tempêtes, tornades, orages) sont de nouvelles causes expliquant une augmentation des AAO constatée dans plusieurs villes du monde telles que Birmingham (1983), Melbourne (1987 et 1989), Londres (1994), plusieurs villes d'Australie (entre 1995 et 1998), et puis après 2000.

Sans prétendre à une exhaustivité impossible, nous avons minutieusement étudié les publications concernant ces orages et précisé les faits suivants :

Glossaire

AA : allergie alimentaire
AAG : asthme aigu grave
AAO : asthme associé aux orages
ABPA : Aspergilliose broncho-pulmonaire allergique
AR : *Aspergillus fumigatus*
CFA : congrès francophone d'allergologie
CO : corticostéroïdes oraux
DA : dermatite atopique
EFR : exploration fonctionnelle respiratoire
IgEs : IgE sériques spécifiques
IV : intraveineux
kDa : kilodaltons
LDV : lait de vache
NHANES : *national health examination survey*
OR : odds ratio
PT : prick test
PpP : prick plus prick
SAIA : stylo auto-injecteur d'adrénaline
TC : test cutané
USI : unité de soins intensifs

L'année pédiatrique

– les épisodes d'asthme font rapidement suite, en quelques heures, à un orage le plus souvent violent;

– il s'agit d'un phénomène massif, d'allure épidémique, qui touche les deux sexes selon la répartition habituelle de l'asthme (plus grande fréquence dans le sexe masculin);

– les patients atteints sont le plus souvent des adolescents et des adultes jeunes, parfois des enfants, ou même des nourrissons;

– des antécédents de RA pollinique sont rapportés par la presque totalité des patients ainsi que des asthmes estivaux; certains de ces AAG pourraient être associés à l'apparition subite de moisissures dans l'atmosphère comme *Didymella exitialis*¹ et/ou *Sporobolomyces*², en cas d'humidité importante;

– l'émission de pollens d'ivraie vivace (*Lolium perenne*, angl.: rye grass) est cependant la cause primordiale (**fig. 1 et 2**);

– si les antécédents de RA pollinique sont quasi-constants, par contre ces patients n'ont presque jamais d'antécédents d'asthme préalable, contrairement à certains avis. L'AAO est donc inaugural, et cela représente l'une des caractéristiques principales de son phénotype [10, 11].

Depuis cette date, D'Amato *et al.* ont beaucoup publié sur ce thème: dès le début des années 2000 [12-14] nous avons recensé au moins une douzaine de publications des auteurs italiens sur ce thème entre 1999 et 2024 [11].

Si ces asthmes aigus peuvent être souvent légers à modérés, traités par les médecins généralistes, ils sont préoccupants dans au moins 20 % des cas, parfois davantage, motivant une admission en USI. Dans l'étude d'Andrew *et al.* [15], la fréquence des admissions en USI augmentait de 17 % et la consommation de bêta2-mimétiques de courte durée

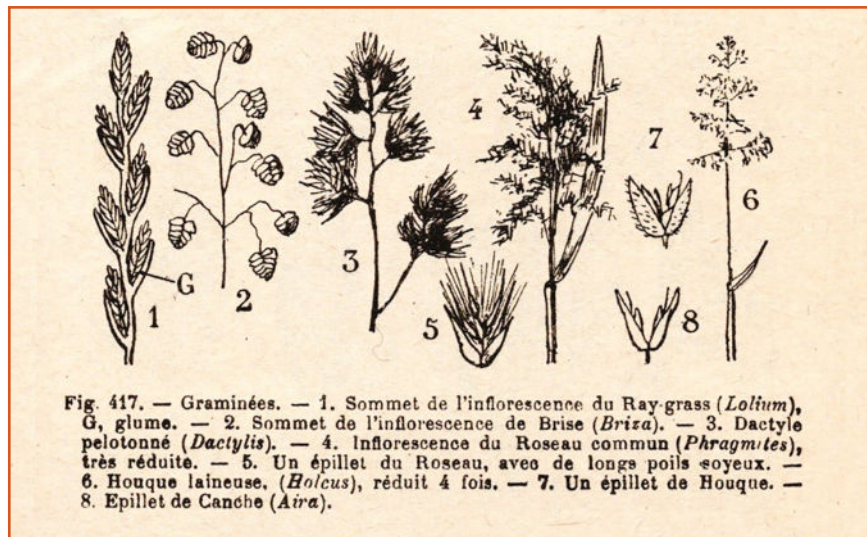


Fig. 1 : Graminées : sommet de l'inflorescence In : Lucien Plantefol, cours de botanique et de biologie végétale. Tome II (figure 417, pp. 293), Belin, Maris, 1959 (collection Guy Dutau®).



Fig. 2 : Ivraie (*Lolium perenne* ou Ray-grass anglais). ©tamu1500@shutterstock.com.

d'action augmentait après les orages. Des décès ont été signalés [15] (**encadré 1**). Les caractéristiques de l'asthme associé aux orages sont pratiquement identiques dans tous les pays du monde où de tels orages ont été enregistrés [16].

Amat et Labbé [17] ont récemment résumé la doctrine française sur le réchauffement climatique qui ne peut être nié: "ses conséquences sur la santé sont inquiétantes pour l'enfant [...] L'enfant, dont l'organisme est en pleine

¹ D. exitialis entraîne la "maladie du blé tendre". Les feuilles présentent de grandes nécroses brunes, ovales, ou blanches au sein desquelles sont visibles, souvent sur une seule face, de petites structures rondes et noires, le plus souvent sur la face supérieure qu'inférieure [...]. L'éclatement de ces structures au microscope révèle la présence d'asques (sacs) contenant ascospores de *Didymella* (forme sexuée d'*Ascochyta*.; https://fiches.arvalis-infos.fr/fiche_accident/fiches_accidents.php?mode=fa&type_cul=1&type_acc=4&id_acc=28 (consulté le 15 septembre 2024).

² *Sporobolomyces* est un genre de champignons de la sous-division Pucciniomycotina. Les espèces produisent à la fois des états de levure et des états d'hyphe. Ces derniers forment des téliospores d'où émergent des basides auriculaires, portant des basidiospores. Les colonies de levures sont rose saumon à rouge. <https://en.wikipedia.org/wiki/Sporobolomyces> (consulté le 15 septembre 2024).

Introduction

Cette revue portant sur une série chronologique de 2954 cas (1^{er} janvier 2015-31 décembre 2016) a la valeur d'une méta-analyse. L'objectif des auteurs était de décrire la demande d'assistance médicale d'urgence lors de la plus grande épidémie d'AAO signalée dans le monde, survenue le 21 novembre 2016.

Protocole

Une analyse de séries chronologiques* a été effectuée sur la charge de travail des services médicaux d'urgence entre le 1^{er} janvier 2015 et le 31 décembre 2016. La demande pendant l'événement d'asthme orageux a été comparée aux tendances historiques pour la population globale et dans des sous-groupes spécifiques portant sur une série.

Principaux critères de jugement

Nombre de cas globaux soignés par les services médicaux d'urgence et au sein des sous-groupes de patients.

Résultats

Au 21 novembre 2016, les services médicaux d'urgence ont reçu des appels pour 2954 cas, soit 1 014 cas de plus que la moyenne de la période historique.

- Entre 18 heures et minuit, 1 326 appels ont été reçus, soit 2,5 fois plus que prévu. Au total, 332 patients ont été évalués par les ambulanciers comme souffrant de détresse respiratoire aiguë le 21 novembre, contre une moyenne quotidienne de 52 au cours de la période historique.
- Après ajustement sur les tendances temporelles, l'AAO était associé à une augmentation de 42 % (IC95 % : 40 %-44 %) du nombre total de cas traités par les services médicaux d'urgence et à une augmentation de 432 % des consultations médicales d'urgence pour des symptômes de détresse respiratoire aiguë.
- Les transports d'urgence vers l'hôpital ont augmenté de 17 % (de 16 % à 19 %) et les rappels urgents des médecins généralistes ont augmenté de 47 % (de 21 % à 80 %).
- De fortes augmentations de la demande ont été observées chez les patients ayant des antécédents d'asthme et utilisant des bronchodilatateurs.
- L'incidence des arrêts cardiaques hors de l'hôpital a augmenté de 82 % (de 67 % à 99 %) et celle des décès préhospitaliers de 41 % (de 29 % à 55 %).

Conclusion

Une épidémie sans précédent d'asthme orageux a été associée à une augmentation substantielle de la demande de services médicaux d'urgence et à un arrêt cardiaque préhospitalier. L'impact sur la santé d'événements futurs peut être minimisé grâce à l'utilisation de mesures préventives par les patients et de systèmes d'alerte précoce prédictifs.

Abbreviations : AAO (Asthme Associé aux Orages), IC95 % (Intervalle de confiance à 95 %)

* Une thèse de mathématiques de 53 pages est disponible sur ce sujet : Agnès Lagnoux. Séries Chronologiques. https://www.math.univ-toulouse.fr/~lagnoux/Poly_SC.pdf.

En 2023, parmi d'autres articles, ceux de Gabrielli *et al.* [18, 19] constatant que les études évaluant l'utilisation des antihistaminiques et des corticostéroïdes pour le traitement de l'anaphylaxie n'avaient pas fait la preuve de leur efficacité, étudiaient la gestion préhospitalière de l'anaphylaxie avant une admission en USI :

- l'objectif de l'étude était d'évaluer la prise en charge préhospitalière de l'anaphylaxie en mesurant l'effet de l'utilisation de l'adrénaline par rapport aux antihistaminiques et aux corticostéroïdes sur les résultats négatifs de l'anaphylaxie (admission en unité de soins intensifs/service hospitalier, doses multiples d'adrénaline au service des urgences et perfusions intraveineuses de liquides administrés aux urgences) ;
- l'étude se basait sur le Registre pan-canadien de l'anaphylaxie (étude de cohorte rétrospective et prospective qui recrute les cas d'anaphylaxie se présentant aux services d'urgence de cinq provinces canadiennes pendant une période de 6 ans) ;
- 3 498 cas d'anaphylaxie, dont 80,3 % étaient des enfants, se sont présentés à neuf services d'urgence canadiens. Un pourcentage très important de 80,3 % d'anaphylaxies relevé dans cet effectif répond déjà à l'interrogation posée

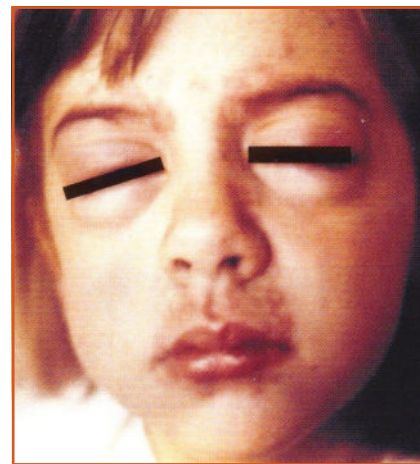


Fig. 3 : Anaphylaxie chez une fillette de 1 an : urticaire généralisée, importante urticaire péri-buccale, gonflement du visage, œdème bilatéral des paupières supérieures et inférieures (collection Guy Dutau®).

Encadré 1 : L'étude prospective de Andrew *et al.* [15].

maturation, est particulièrement sensible, notamment pendant les deux premières années de vie qui sont essentielles à la maturation de son système immunitaire [...]. C'est à cette période de la vie qu'il est le plus vulnérable aux conditions de vie capables de faire évoluer son profil immunologique vers une ou des allergies [...]. La perte de la biodiversité pourrait, en modifiant le microbiome constituer une des explications de ce constat" [17].

Augmentation de la fréquence des anaphylaxies ?

La fréquence des anaphylaxies a augmenté à tous les âges de la vie, en particulier chez les enfants et les adolescents (**fig. 3**). Il est facile de constater ce phénomène puisque le nombre des articles consacrés à l'anaphylaxie a régulièrement augmenté, entre 1964 et 2023, passant de 0 et 1, respectivement en 1964 et 1965, à 372 (en 2021), 337 (2022) et 291 (2023).

L'année pédiatrique

ci-dessus concernant l'augmentation de la prévalence de cette forme grave d'allergie possiblement létale ;

– un traitement préhospitalier par l'adrénaline a été administré dans 31 % des cas, tandis que des antihistaminiques et des corticoïdes ont été utilisés respectivement dans 46 % et 2 % des cas ;

– l'admission en USI était associée à un traitement préhospitalier par corticostéroïdes (rapport de cotes ajusté, 2,84 ; IC95 % : 1,55-6,97) en ajustant la gravité, le traitement à l'adrénaline et aux antihistaminiques, l'asthme, le sexe et l'âge ;

– le traitement préhospitalier avec de l'adrénaline (rapport de cotes ajusté à 0,23 ; IC95 % : 0,14-0,38) et des antihistaminiques (rapport de cotes ajusté à 0,61 ; IC95 % : 0,44-0,85) a diminué la probabilité de recevoir des doses multiples d'adrénaline aux urgences (**encadré 2**).

Comme cela est largement préconisé, un traitement préhospitalier rapide par l'adrénaline est donc crucial. L'utilisation d'antihistaminiques en association avec l'adrénaline peut diminuer le risque de réactions incontrôlées (administration de deux doses ou plus d'adrénaline aux urgences), bien que ces

résultats ne soutiennent pas l'utilisation de corticostéroïdes.

Comme pour certains troubles du rythme cardiaque (mise en place de défibrillateurs dans les lieux publics), il a été préconisé de doter les écoles de SAIS, mais ce projet est actuellement discuté du point de vue médico-économique [20, 21].

Existe-t-il une association entre les sensibilisations alimentaires IgE-dépendantes aux aliments et la mortalité cardiovasculaire (CV) ?

En 2024, Keet *et al.* [22, 23] ont publié une étude surprenante accréditant la possibilité d'une association entre les sensibilisations IgE-dépendantes aux allergènes alimentaires et une augmentation de la mortalité CV.

• Cette étude, qui portait sur 4414 adultes de l'étude NHANES, fournit des résultats étonnants : la présence d'IgE dirigées contre les allergènes alimentaires courants serait associée à une augmentation de la mortalité CV.

• Les IgEs dirigées contre des allergènes alimentaires sont présentes chez 15 % des adultes non sélectionnés habitant aux États-Unis. Il faut rappeler que la présence d'IgEs traduit l'existence d'une sensibilisation (c'est-à-dire un *phénomène biologique*) qui n'est pas la traduction d'un état clinique (signes et symptômes d'allergie). En d'autres termes, un individu peut avoir des IgEs vis-à-vis de certains aliments mais consommer ces aliments sans incident clinique.

• Alors que le dosage des IgEs vis-à-vis des aliments figure parmi les critères

utilisés pour affirmer le diagnostic d'AA, ce résultat ne suffit pas pour porter ce diagnostic qui repose sur l'anamnèse, les circonstances de survenue des symptômes d'AA, et sur la positivité des TPO effectués dans des unités spécialisées proches d'un service de réanimation (ou disposant de moyens de réanimation).

• Ainsi, chez les personnes non atteintes d'une AA véritable, Keet *et al.* [22, 23] considèrent que le dosage des IgEs dirigées contre les aliments n'est pas cliniquement pertinent. Cependant, des études récentes ont suggéré que les IgEs dirigées contre la galactose- α -1,3-galactose (alpha-gal)³ étaient associées aux maladies CV.

• Les auteurs se sont inspirés d'un résultat de l'étude NHANES 2005-2006 selon lequel la présence d'une AA IgE-dépendante au LDV serait associée à la mortalité CV, pour étendre leur étude aux allergènes alimentaires courants et savoir si ce constat pouvait être étendu aux IgEs dirigées contre d'autres allergènes alimentaires [23].

• Le protocole était basé sur l'étude NHANES et sur le site *Wake Forest* de la cohorte *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis* (MESA) qui ont recruté des adultes indemnes de maladies CV cliniques entre 2000 et 2002, suivis pendant plus d'une décennie.

• Les IgE totales et les IgEs ont été mesurées pour le LDV, les œufs, l'arachide (cacahuète), les crevettes et un panel de pneumallergènes (acariens de la poussière de maison et fléole), l'alpha-gal, et l'arachide. L'étude statistique était basée sur la méthode des modèles à risque proportionnel de Cox, en ajustant le sexe, l'âge, l'origine ethnique, le tabagisme,

- Moins du tiers (31 %) des anaphylaxies avaient été traitées avec de l'adrénaline avant l'arrivée à l'hôpital. Des antihistaminiques avaient été administrés dans 46 % des cas, et des corticostéroïdes dans 2 % des cas, en secteur préhospitalier.
- La majeure partie des réactions anaphylaxies (79 %) étaient attribuables à un aliment, alors que, dans 5 % des cas, le déclencheur était un médicament et dans 2 % des cas des venins.
- Les facteurs déclenchants des anaphylaxies étaient l'arachide (21 %), les noix (15 %), les œufs (7 %) et le lait (7 %).
- La majeure partie des réactions anaphylactiques (74 %) étaient moyennement sévères, et la maison était l'environnement préhospitalier où étaient survenues le plus grand nombre de réactions allergiques (55 %).

Encadré 2 : Principaux résultats de l'étude de S. Gabrielli *et al.* [18, 19].

³ L'allergie à la viande liée à l'alpha-gal est un phénomène émergent récemment décrit, d'abord en Amérique-du-Nord, puis en Australie et en Europe. Cette forme d'allergie alimentaire a d'abord été considérée comme une maladie rare touchant des enfants atopiques. Ce syndrome alpha-gal (SAG) est une maladie allergique complexe se manifestant par la production d'anticorps IgE spécifiques dirigés contre le galactose-alpha-1,3-galactose (alpha-Gal), un oligosaccharide présent dans les cellules et les tissus de la plupart des mammifères. Voir : https://fr.wikipedia.org/wiki/Allergie_à_la_v viande (consulté le 14 septembre 2024).

le niveau d'éducation et la présence d'un asthme.

- Un total de 4 414 adultes de NHANES (229 décès d'origine CV) et 960 de MESA (56 décès d'origine CV) ont été inclus.

- Dans l'étude NHANES, la sensibilisation à au moins un aliment était significativement associée à une mortalité CV plus élevée (rapport de risque RH: 1,7 [IC95 % : 1,2-2,4], $p = 0,005$).

- La sensibilisation au LDV était particulièrement associée (RH: 2,0 [IC 95 % : 1,1-3,8], $p = 0,026$), un résultat reproduit dans MESA (RH, 3,8 [IC 95 % : 1,6-9,1], $p = 0,003$).

- Dans NHANES, le fait de restreindre l'analyse aux consommateurs de l'allergène concerné, a renforcé les relations des sensibilisations alimentaires, démasquant la sensibilisation aux crevettes et à l'arachide comme facteurs de risque de mortalité supplémentaires.

Pour les auteurs, ces résultats selon lesquels la sensibilisation alimentaire est associée à un risque accru de mortalité CV remet en question la conception actuelle sur la bénignité de la sensibilisation IgE-médiée sans allergie clinique, opinion assez largement répandue chez les allergologues.

- Les auteurs concluent par la phrase habituelle lorsqu'une association statistique inexplicable est découverte : “*Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour clarifier les mécanismes de cette association surprenante*” car aucun mécanisme physiopathologique plausible n'a été avancé jusqu'à présent.

À cet égard, à titre d'exemple, il n'existe pas à notre connaissance de lien entre une augmentation du risque CV et la consommation de crevettes ! Pour les cacahuètes et le beurre d'arachide, des consommations excessives ont pu être associées, individuellement, à un risque CV accru. Toutefois, les recherches

que nous avons effectuées sur internet indiquent que les cacahuètes aident à maintenir la masse musculaire et que, faiblement caloriques, elles faciliteraient la perte de poids...

Après avoir éliminé le risque d'anaphylaxie alimentaire prélétales ou létale, en particulier pour l'arachide et les fruits de mer, seuls les allergologues pourraient nous dire s'ils ont constaté une surmortalité CV chez les patients adultes atteints d'AA. À notre connaissance, il n'y a eu à ce sujet aucune alerte de leur part !

Les caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques et radiologiques de la sensibilité vis-à-vis d'*Aspergillus* au cours de l'asthme infantile et identification des facteurs de risque et des critères diagnostiques associés

La sensibilisation à *Aspergillus fumigatus* (AF) est exceptionnellement évoquée au cours de l'asthme de l'enfant car elle est considérée comme rare par les pédiatres-pneumologues. L'inhalation répétée de spores d'AF peut provoquer de nombreuses maladies et colonisations des voies respiratoires.

AF peut entraîner une réponse immunitaire exagérée chez certains patients, surtout des adultes, entraînant l'ABPA, beaucoup moins connue chez les enfants que chez les adultes. Elle est due à des champignons du type *Aspergillus* (*Aspergillus Spp.*) le plus souvent *A. fumigatus*, parfois aussi *A. flavus*, *A. terreus*, ou *A. Niger*.

En dehors de l'ABPA, ces champignons, particulièrement AF, sont responsables moins souvent de l'Aspergillose invasive ou d'aspergillome. Les anticorps produits en réaction à *Aspergillus Spp.* sont des IgE et des IgG (précipitines). En substance, les résultats de cette

infection sont une nécrose cellulaire, des bronchectasies proximales (**fig. 4 et 5**), une infiltration éosinophilique, une fibrose pulmonaire et une expectoration

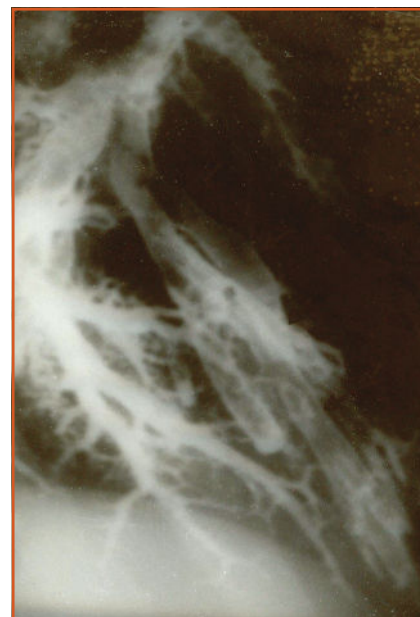


Fig. 4 : Bronchectasies proximales au cours d'un asthme mis en évidence par une bronchographie à l'Hydrast, examen qui a disparu avec l'avènement du scanner (collection Guy Dutau®).



Fig. 5 : Bronchectasies proximales chez un adolescent asthmatique au cours d'un asthme mis en évidence par une bronchographie à l'Hydrast (collection Guy Dutau®).

L'année pédiatrique

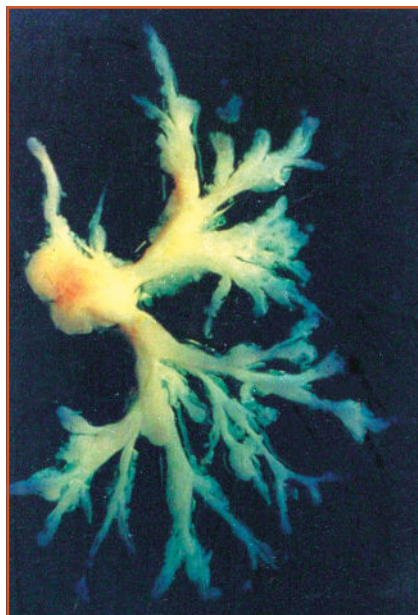


Fig. 6 : Moulage bronchique chez un adolescent atteint d'asthme aigu grave (collection Guy Dutau®).

souvent à type de moules bronchiques⁴ (fig. 6).

Celik *et al.* [24] ont étudié 259 enfants asthmatiques avec pour objectif de préciser les caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques et radiologiques de la sensibilisation vis-à-vis d'AF au cours de l'asthme infantile (AF-AI) et d'identifier les facteurs de risque et les critères diagnostiques associés.

- Au total, 259 enfants asthmatiques ont été inclus dans l'étude : 7 (2,7 %) souffraient d'ABPA, 84 (32,4 %) avaient un asthme **avec** sensibilisation vis-à-vis d'AF (AF-AI), et 168 (64,9 %) présentaient un asthme **sans** sensibilisation à AF.

- Les résultats ont montré que la sensibilisation à AF était associée à l'apparition

précoce de l'asthme et à une durée plus longue de la maladie. Le taux d'IgE totales et la sévérité de l'asthme étaient plus importants dans l'ABPA que dans l'AF-AI. Le nombre absolu d'éosinophiles était plus élevé et le VEMS était plus bas dans les cas d'ABPA que dans l'AF-AI ; les éosinophiles étaient plus élevés et le VEMS plus bas dans l'asthme avec sensibilisation à AF que dans l'asthme sans sensibilisation à AF.

- Par ailleurs, AF était plus fréquent chez les garçons, avec un OR à 2,45, ainsi que la DA (OR 3,159), la sensibilité aux champignons *Alternaria* (OR 10,37) et en cas de durée plus longue de l'asthme (OR 1,266). Les meilleures valeurs seuils pour détecter la positivité d'AF étaient de 363,5 UI/mL. Les nodules centrolobulaires et l'épaississement péribronchique étaient plus fréquents et le rapport broncho-artériel était plus élevé au cours de l'asthme avec sensibilisation à AF comparativement à l'asthme sans sensibilisation à AF.

En conclusion, la sensibilité à *Aspergillus* est un puissant stimulus allergique au cours de l'asthme, entraînant des conséquences importantes : biologiques, structurelles, cliniques et fonctionnelles. L'asthme avec sensibilisation à AF représente un endotype distinct de l'asthme, indépendant de l'ABPA, caractérisé par un risque accru de présentations cliniques graves et d'altération de la fonction respiratoire [24].

Toutefois, l'expérience clinique montre que l'asthme de l'enfant avec ABPA ou présence simple d'AF dans l'expectoration ne semble pas être une préoccupation fréquente des pédiatres pneumologues dans une population

tout venant. Dans d'autres pays, cette entité pourrait être associée à une gestion non optimale de l'asthme infantile ou à un asthme vieilli. En revanche, elle est certainement plus fréquente dans les consultations d'asthme difficile à traiter ou à équilibrer chez les adultes dont la prévalence est estimée à 1-2 %. En pédiatrie, l'ABPA et le "états pré-ABPA" sont (étaient) surtout fréquents au cours de la mucoviscidose.

Nouvelles brèves

La littérature fourmille de nouvelles brèves encore surprenantes !

1. Les hospitalisations dues à des réactions allergiques ont augmenté en Finlande de 2012 à 2020, alors qu'elles ont diminué en Suède [25]

L'incidence globale des réactions allergiques graves a augmenté davantage en Finlande qu'en Suède. Le taux d'incidence de l'anaphylaxie en Finlande est désormais plus élevé qu'en Suède, où l'on a observé un déplacement des hospitalisations vers les visites ambulatoires. L'incidence a augmenté en particulier chez les enfants finlandais âgés de 0 à 4 ans.

2. Aux États-Unis, Salciccioli *et al.* [26] ont observé que les disparités de la mortalité en fonction du sexe et de l'ethnie avaient persisté de 1999 à 2020.

Il y a eu 5 208 décès liés à l'anaphylaxie entre 1999 et 2020, soit une moyenne de 260,4 décès par an. Les taux de mortalité standardisés par âge se situaient entre 0,6 et 0,9 par million chaque année. Une tendance biphasique a été identifiée. En revanche, de 1999 à 2002, il y a eu une tendance non significative à la baisse, la variation annuelle estimée en pourcentage (VAEP) était de -9,8 (IC95 % : -20-1,6 ; $p = 0,086$). De 2002 à 2020, il y a eu une tendance à la hausse ; la VAEP était de 1,7 (IC95 % : 0,9-2,4 ; $p = 0,0001$) [26]. Ces résultats sont probablement associés

⁴ À ne pas confondre avec une affection autrefois dénommée "maladie des moules bronchiques idiopathiques", actuellement "bronchite plastique". La bronchite plastique est une affection rare définie par l'obstruction étendue de l'arbre bronchique par des moules épais, ramifiés et fortement adhérents au mur bronchique ; ils sont rarement éliminés spontanément chez le jeune enfant. Tous les niveaux bronchiques peuvent être atteints, en particulier les lobes inférieurs. La bronchite plastique constitue habituellement une complication évolutive d'affections respiratoires et/ou cardiaques préexistantes. Voir : Liston *et al.* Laryngoscope, 1986;96:1347-1351 et Kouismi H *et al.* J Func Vent Pulm, 2013;4:1-52.

à plusieurs facteurs, tels qu'un bas niveau socio-économique dans certaines couches de la population, les difficultés d'accès aux soins et, aussi, la sévérité plus importante de certains symptômes allergiques (en particulier l'asthme) dans le sexe féminin.

3. Une analyse des inégalités de la prévalence de l'asthme infantile dans les zones urbaines d'Australie.
Cameron E, Mo J, Yu C. A health inequality analysis of childhood asthma prevalence in urban Australia. *J Allergy Clin Immunol*, 2024;154:285-296

En Australie, des inégalités existent depuis longtemps en ce qui concerne la prévalence et la gestion de l'asthme de l'enfant. L'asthme contribue de façon majeure au poids de la morbidité infantile. Une étude de Cameron *et al.* caractérisait la variation spatiale de la prévalence de l'asthme chez les enfants vivant dans les quatre plus grandes villes d'Australie et de quantifier le rôle relatif des facteurs climatiques et environnementaux, de la pollution de l'air extérieur et du statut socio-économique [27].

La prévalence de l'asthme chez les enfants âgés de 5 à 14 ans est en moyenne, respectivement, de 7,9 %, 8,2 %, 8,5 % et 7,6 % à Sydney, Melbourne, Brisbane et Perth. Cette faible variation inter-urbaine contraste avec une variation intra-urbaine importante au niveau des petites zones, qui varie de 6 % à 12 % entre les emplacements les moins et les plus touchés dans chaque zone. Les facteurs climatiques et environnementaux contribuent à hauteur de 30 %, la pollution de l'air extérieur à hauteur de 19 % et le statut socio-économique de la région à hauteur de 51 % [27].

Ces résultats sont en accord avec ceux que l'on observe dans la plupart des pays du monde où le statut socio-économique est le facteur pronostique le plus important car il conditionne la compréhension de l'asthme et de son contrôle, ainsi que l'accès aux soins.

POINTS FORTS

- Même si l'hypothèse hygiéniste formulée par David Strachan semble être devenue un dogme pour certains, il n'empêche qu'elle a été une hypothèse fructueuse pour expliquer le déséquilibre Th1-Th2.
- Cette hypothèse est devenue une quasi-réalité avec les travaux d'Erika Von Mutius basés sur l'étude des variations de la prévalence de l'asthme avant la réunification des deux Allemagne, puis avec la réunification des deux pays et après la chute du "rideau de fer".
- Un environnement plus propre associé à la modernisation du mode de vie diminue l'exposition du système immunitaire aux agents infectieux et s'accompagne d'une déviation de l'équilibre entre les sous-types de lymphocytes auxiliaires : Th1 (associés à la défense anti-infectieuse) et Th2 (associés à la production d'IgE et d'éosinophiles).
- L'apparition de nouveaux facteurs environnementaux, dont le réchauffement climatique, les événements météorologiques majeurs (comme l'asthme associé aux orages) fait partie de ces "nouveaux facteurs" mais ne disqualifient pas pour autant les "anciens facteurs".
- La diminution ou la perte de la biodiversité est un facteur important.
- La fréquence des anaphylaxies a augmenté à tous les âges de la vie, en particulier chez les enfants et les adolescents : le nombre des articles consacrés à l'anaphylaxie a régulièrement augmenté, passant de zéro et 1, respectivement en 1964 et 1965, à 372 (en 2021), 337 (2022) et 291 (2023).
- L'utilisation des antihistaminiques et des corticostéroïdes pour le traitement de l'anaphylaxie n'a pas fait la preuve de leur efficacité, dans la gestion préhospitalière de l'anaphylaxie avant une admission en USI.
- Le traitement de première intention de l'anaphylaxie est l'injection IM d'adrénaline à la face antéro-latérale de la cuisse.
- Il a été préconisé de doter tous les établissements scolaires de stylo auto-injecteurs d'adrénaline, mais ce projet est actuellement discuté du point de vue médico-économique.
- Il existerait une association entre les sensibilisations alimentaires IgE-dépendantes aux aliments et la mortalité CV, mais ce résultat statistique reste à démontrer sur le plan clinique.
- Les hospitalisations dues à des réactions allergiques ont augmenté en Finlande de 2012 à 2020, alors qu'elles ont diminué en Suède.
- Aux États-Unis (et dans la plupart des pays, comme l'Australie) les disparités de la mortalité en fonction du sexe et de l'ethnie ont persisté de 1999 à 2020.
- Faire une "introduction SmartStart" par smartphone et SMS améliore la prévention et la gestion de l'AA à l'arachide.
- Un nouvel allergène de l'avocat (protéine de 5 kDa) a été découvert, probablement associé au rôle du réchauffement climatique sur les allergènes des plantes ou leur traitement en agriculture intensive.

L'année pédiatrique

4. Faire une “introduction SmartStart” pour l'arachide/cacahuètes afin de soutenir les directives de prévention des allergies alimentaires chez les nourrissons

L'AA affecte jusqu'à 10 % des nourrissons australiens, cette estimation que l'on observe dans les pays “occidentalisés”. L'*Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy* a fait l'hypothèse que si les parents adhéraient au projet SSA (*SmalStartAllergy*) consistant à favoriser l'introduction de l'arachide à l'âge de 12 mois, y compris chez les nourrissons à haut risque, la fréquence des AA à l'arachide pourrait se stabiliser ou diminuer, y compris chez les nourrissons à haut risque (eczéma sévère + antécédents familiaux d'atopie) [28]. Le SSA s'intègre dans un logiciel de gestion visant à envoyer des messages (SMS) aux parents. Les participants au groupe d'intervention ont reçu des SMS lorsque leur enfant était âgé de 6, 9 et 12 mois, et les participants du groupe témoin étaient des parents de nourrissons âgés de 12 mois. Lorsque l'enfant avait 12 mois, tous les participants ont rempli un questionnaire concernant l'eczéma et les antécédents familiaux d'atopie. En conclusion, *raviver la mémoire des parents par des SMS* est un outil efficace pour encourager l'introduction de l'arachide par les parents. La capacité de fournir aux parents des informations crédibles sur la prévention des allergies, la collecte des réponses simples par SMS, et communiquer des informations supplémentaires via un questionnaire en ligne, font de SSA un outil de santé publique très utile [28].

5. Découverte d'un nouvel allergène de l'avocat

L'avocat (*Persea americana*), de la famille des Lauracées comme le laurier et le citronnier, originaire d'Amérique centrale, est surtout cultivé dans les îles Canaries. Les deux variétés principales sont vertes (*Strong*) et plus foncées (*Hass*). Il est bénéfique sur le plan CV,

et il favoriserait la perte de poids, le microbiote intestinal, et même les fonctions cognitives. L'allergie IgE-dépendante à l'avocat, relativement rare, comporte des dermites de contact, des rhino-conjonctivites, des urticaires et des anaphylaxies.

Privitera-Torres *et al.* [29] ont décrit une anaphylaxie après consommation d'un avocat de la variété *Hass* chez un homme de 41 ans, sans antécédents allergiques non associés à un syndrome latex-fruit. Les symptômes disparurent au bout de 1 heure, sans aucun traitement ! Le PpPs prick (piqûre du fruit puis piqûre de la peau du patient) fut fortement positif (induration de 10 mm) ainsi que le dosage des IgEs) qui était à 2,93 kU_A/L. Avec la technique des immunoblots, les auteurs ont identifié un nouvel allergène d'avocat dans les extraits des variétés *Hass* et *Fuerte*: une protéine de 50 kDa, identifiée comme une endo-1,4 β-glucanase.

Dans *Allergome* (base de données des protéines allergènes⁵), les autres allergènes connus pour l'avocat sont Pers a 1 (endochitinase impliquée dans le syndrome latex-fruits), Pers a 4 (profiline). D'autres allergènes possibles sont des protéines thaumatine-like et une isoflavone-reductase-like. Pour comprendre la raison de cette découverte tardive, plusieurs hypothèses ont été évoquées comme le rôle du réchauffement climatique sur les allergènes des plantes ou leurs traitements en agriculture intensive, modifiant l'allergénicité et suscitant la production de protéines de défense.

⁵ <https://www.allergome.org> (consulté le 18 septembre 2024).

BIBLIOGRAPHIE

- AUBIER M, NEUKIRCH F, ANNESI-MAZSANO A. Epidémiologie de l'asthme et des allergies. La fréquence des allergies augmente partout dans le monde, l'asthme a atteint sa prévalence maximale en Europe: quelles explications? *Bull Acad Natle Méd*, 2005;189:1419-1434.
- STRACHAN DP. Hay fever, hygiene and household size. *BMJ*, 1989;299:1259-6120.
- STRACHAN DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the “hygiene hypothesis”. *Thorax*, 2000;55:S52-S10.
- VON MUTIUS E, MARTINEZ FD, FRITZSCH C *et al.* Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994;149:358-634.
- VON MUTIUS E, WEILAND SK, FRITZSCH C *et al.* Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig, East Germany. *Lancet*, 1998;351:852-856.
- VON MUTIUS E. The rising trends in asthma and allergic disease. *Clin Exp Allergy*, 1998;28:45-94.
- MATRICARDI P. Prevalence of atopy and asthma in eastern versus western Europe: why the difference? *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2001;87:24-27.
- HEINRICH J, HOELSHER B, FRYE C *et al.* Trends in prevalence of atopic diseases and allergic sensitization in children in Eastern Germany. *Eur Respir J*, 2002;19:1040-1046.
- TUNON DE LARA M. Th1/Th2: La fin d'un dogme? *Rev Fr Allergol*, 2002;42:559-564.
- DUTAU G. Changement climatique, asthme et allergie. *Pédiatrie pratique*, 8 janvier 2024.
- DUTAU G. L'urgence climatique. Un motif inépuisable d'études pour les climatofervents. *Rev Fr Allergol*, 2024;64: Article 103767.
- D'AMATO M, CECCHI L. Global warming, climate change, air pollution and allergies. *Clin Exp Allergy*, 2008;38:1264-1274.
- D'AMATO G. Outdoor air pollution in urban areas and allergic respiratory diseases. *Monaldi Arch Chest Dis*, 1999;54:470-474.
- D'AMATO G, AKDIS CA. Desert dust and respiratory diseases: Further insights into the epithelial barrier hypothesis. *Allergy*, 2022;77:3490-3492.
- ANDREW E, NEHME Z, BERNARD S *et al.* Stormy weather: a retrospective analysis of demand for emergency medical services during epidemic thunderstorm asthma. *BMJ*, 2017;359:j5638.
- HARUN NS, LACHAPPELLE P, DOUGLASS J. Thunderstorm-triggered asthma: what we know so far. *J Asthma Allergy*, 2019;12:101-108.
- AMAT F, LABBÉ A. Impact du réchauffement climatique sur l'asthme et les

- maladies allergiques de l'enfant. *Rev Fr Allergol*, 2024;64.
18. GABRIELLI S, CLARKE A, MORRIS J *et al*. Evaluation of prehospital management in a Canadian emergency department anaphylaxis cohort. *J Emerg Med*, 2019; 7:2232-2238.
 19. GABRIELLI S, CLARKE A, MORRIS J. Evaluation of prehospital management in a Canadian emergency department anaphylaxis cohort. *J Emerg Med*, 2020; 58:172-173.
 20. POUESSEL G, WEENS B, BRENEK S *et al*. Équipement en auto-injecteurs d'adrénaline dans les collèges et lycées : état des lieux dans les départements Nord-Pas-de-Calais. *Rev Fr Allergol*, 2023;61:13-40.
 21. SANTOS C. Faut-il des auto-injecteurs d'adrénaline dans toutes les écoles et dans tous les établissements scolaires? *Rev Fr Allergol*, 2024.
 22. KEET CA, WOOD RA, MATSUI EC. Limitations of reliance on specific IgE for epidemiologic surveillance of food allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2012;130:1207-1209.
 23. KEET C, MCGOWAN EC, JACOBS D *et al*. IgE to common food allergens is associated with cardiovascular mortality in the National Health and Examination Survey and the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Allergy Clin Immunol*, 2024;153:471-478.
 24. CELIK E, KOCACK YUGUN D, AKIF KAYA M *et al*. Aspergillus-sensitized asthma in children. *Pediatr Allergy Immunol*, 2024;35:e14212.
 25. SAARIMÄKI L, EKSTRÖM S, PROTRUDJER JLP *et al*. Paediatric hospitalizations due to allergic reactions increasing in Finland and decreasing in Sweden. *Allergy*, 2024.
 26. SALCICCIOLI I, BHATT P, SHAILHOUB J *et al*. Persistent sex and race disparities in United States anaphylaxis mortality from 1999 to 2020. *Allergy*, 2024;79: 2255-2258.
 27. CAMERON E, MO J, YU C. A health inequality analysis of childhood asthma prevalence in urban Australia. *J Allergy Clin Immunol*, 2024;154: 285-296.
 28. VALE SL, MURRAY K, NETTING O, SULLIVAN M *et al*. Making a SmartStart for peanut introduction to support food allergy prevention guidelines for infants. *J Allergy Clin Immunol*, 2023;2:100102.
 29. PRIVITERA-TORRES M, GONZÁLEZ-MORENO A, PÉREZ-CODESIDO S *et al*. Avocado allergy: identification of a new allergen. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 2023;33:228-237.

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