

La sensibilisation allergénique chez le nourrisson et l'enfant

Évolution de la sensibilisation au cours des premières années de vie et facteurs de risque liés au mode et à l'environnement de vie, dans la cohorte PARIS

Isabelle MOMAS, Université Paris Descartes, Inserm UMR 1153-CRESS, Équipe HERA « Health Environmental Risk Assessment » (ex- EA 4064), Paris

Projet de recherche (de 2015 à 2019) –
Financement : 199.160 € – Contact :
isabelle.momas@parisdescartes.fr

Mots-clés : sensibilisation, allergie, nourrisson, enfant, facteur de risque, épidémiologie, prévalence, indicateur, Ile-de-France, mode de vie, histoire naturelle, antigène, anticorps, immunoglobuline E, puce à allergènes

Classées quatrième maladie chronique mondiale par l'OMS, les allergies constituent un problème majeur de santé publique. Elles regroupent, par ordre décroissant, la rhinite ou rhino-conjonctivite (15-20%), la dermatite atopique (15-20%), l'asthme (5-10%) et l'allergie alimentaire (2-3%). Leur prévalence a considérablement augmenté, au cours des trente dernières années, dans les pays industrialisés.

La sensibilisation allergénique

Les maladies allergiques résultent d'une sensibilisation allergénique préalable. Cette sensibilisation se définit comme une réponse immunologique inadaptée de l'organisme face à une substance étrangère (antigène) et provoque la production d'anticorps (immunoglobulines spécifiques).

Selon le projet européen MeDALL⁶⁵, 38% des cas de co-morbidité d'eczéma, de rhinite et d'asthme à 8 ans sont attribuables à une sensibilisation allergénique à 4 ans. D'une manière générale, les prévalences européennes

en termes de sensibilisation allergénique chez l'enfant varient :

- de 24,1% à 40,4% entre 4 et 6 ans
- de 34,8% à 47,9% entre 8 et 10 ans⁶⁶.

Des données similaires sont observées aux États-Unis où près d'un enfant sur deux âgé de plus de 6 ans serait sensibilisé⁶⁷. Par ailleurs, les sensibilisations aux allergènes alimentaires (trophallergènes) nombreuses chez le nourrisson tendent à disparaître avec l'âge⁶⁸ tandis que les sensibilisations aux allergènes d'origine respiratoire (pneumallergènes) apparaissent progressivement⁶⁹. Ainsi, les enfants se sensibilisent et se désensibilisent naturellement. Cette histoire naturelle est mal connue. De nombreux questionnements sur le rôle potentiel de facteurs liés au mode et au cadre de vie et à l'environnement restent en suspens.



Illustration 11 : La sensibilisation allergénique chez le jeune enfant (Crédits : iStockPhoto)

Le projet de recherche : ASK-PARIS

Ce projet épidémiologique vise à explorer l'histoire naturelle de la sensibilisation allergénique et les facteurs associés, chez les enfants de la cohorte de naissances PARIS⁷⁰. Il s'agit de :

⁶⁶ Données issues de cinq cohortes de naissances.

⁶⁷ Étude transversale américaine NHANES 2005-2006 : <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/index.htm>

⁶⁸ Incidences annuelles de 10% à 3% entre 1 et 6 ans.

⁶⁹ Incidences annuelles de 1,5% à 8% entre 1 et 6 ans.

⁷⁰ De l'anglais, « *Pollution and Asthma Risk: an infant study* ».

⁶⁵ Site internet : <http://www.eisbm.org/projects/medall/>

- i) de décrire les profils de sensibilisation allergénique chez le nourrisson et l'enfant,
- ii) d'étudier l'association entre ces profils et la morbidité allergique,
- iii) d'identifier les facteurs de risque de cette sensibilisation.

Cette cohorte de naissances offre l'opportunité rare d'étudier l'incidence de la sensibilisation allergénique au cours des premières années de la vie, grâce aux dosages de marqueurs sanguins d'atopie à 18 mois⁷¹ et à 8 ans.

Méthodologie

Dans le cadre du suivi de la cohorte prospective de naissances en population générale Pollution and Asthma Risk: an Infant Study (PARIS), la sensibilisation allergénique a été évaluée chez 1 860 nourrissons à 18 mois et 1 007 enfants à 8/9 ans par dosage des IgE totales et spécifiques dirigées contre 16 et 19 allergènes, respectivement. De plus, la puce ISAC® a permis le dosage semi-quantitatif et simultané de 112 protéines allergéniques issues de 51 sources allergéniques différentes. Les informations concernant la santé et le cadre de vie des enfants ont été recueillies par questionnaires standardisés répétés. Chez le nourrisson, des profils allergiques précoces ont été identifiés et leur caractère prédictif de la morbidité allergique chez l'enfant à 6 ans a été évalué. Au cours des 8 premières années de vie, des profils de sensibilisation et des profils de morbidité ont ensuite été établis par classification non supervisée et mis en relation par régression logistique multinomiale. Enfin, les facteurs associés à la sensibilisation allergénique chez le nourrisson ont été étudiés par régression logistique multivariée.

Résultats

Dès 18 mois, 13,8% des enfants étaient sensibilisés et 6,2%, multi-sensibilisés. À 8/9 ans, ces prévalences étaient de 34,5% et 19,8%, respectivement. Les profils de

sensibilisation identifiés chez le nourrisson (3 profils) et dans l'enfance (5 profils) différaient au regard de la morbidité allergique. Le recours à la puce ISAC® a permis d'affiner, à l'échelle moléculaire, les données de sensibilisation allergénique obtenues par la méthode immuno-enzymatique, tout en confirmant les grandes sources d'allergènes : acariens, graminées, en distinguant les sensibilisations isolées aux graminées de celles associant graminées, pollens d'arbres, chat et bouleau (protéines de la famille PR-10). Il est mis en évidence la co-sensibilisation *Alternaria/kiwi* récemment décrite dans la littérature. L'analyse étiologique a précisé le rôle des facteurs individuels tels que le sexe, les antécédents familiaux de maladies allergiques et le poids de naissance, ainsi que celui de plusieurs indicateurs d'exposition précoce aux microorganismes, dans le sillage de la théorie hygiéniste, tels que la césarienne, la présence de frères et sœurs et la mise en garde collective. En outre, elle a mis en lumière le rôle des expositions précoces aux allergènes d'animaux domestiques et alimentaires en lien avec la sensibilisation aux trophallergènes, aux pneumallergènes et avec la sensibilisation multiple.

Conclusion

Cette recherche contribue à une meilleure compréhension de l'histoire naturelle de la sensibilisation allergénique, et ce, dès les premières années de vie. Cette connaissance est essentielle à la prévention des maladies allergiques qui en découlent. Ainsi, l'évaluation du risque de maladie allergique devrait tenir compte de la précocité et de la multiplicité des sensibilisations allergéniques, des allergènes impliqués et des niveaux d'IgE spécifiques et non uniquement du "fait d'être sensibilisé" considéré en variable dichotomique (IgE spécifique $\geq 0,35$ kU_A/L), comme cela est fait habituellement. Ceci est particulièrement important pour les acariens.

⁷¹ Données peu souvent disponibles à cet âge.

Publications :

Gabet S, Just J, Couderc R, Seta N, Momas I. Allergic sensitisation in early childhood: Patterns and related factors in PARIS birth cohort. *Int J Hyg Environ Health* 2016;219:792–800.

Gabet S, Just J, Couderc R, Bousquet J, Seta N, Momas I. Early polysensitization is associated with allergic multimorbidity in PARIS birth cohort infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27:831–837.