

---

# 6

## Dépistage et prévention

Il n'existe actuellement aucun marqueur biologique spécifique de l'asthme. Il n'y a pas non plus de tests biologiques permettant de suivre l'évolution de la maladie et de prédire son degré de sévérité. En revanche, on sait que 90 % à 95 % des cas d'asthme chez l'enfant sont liés à l'atopie : il semble donc raisonnable de considérer que l'atopie est un facteur de risque d'asthme. Il existe des tests permettant de dépister les atopiques, potentiellement utilisables chez les enfants issus de familles d'atopiques (Wahn et coll., 1998). Malheureusement, leur valeur prédictive de manifestations allergiques est actuellement inférieure à celle offerte par l'étude des antécédents familiaux. Il n'est donc pas évident que la mise en œuvre de ces tests, en particulier à une large échelle, apporterait des résultats intéressants pour l'amélioration de la santé publique.

Il serait souhaitable de disposer de moyens d'identification directe des individus asthmatiques. Il a été préconisé d'organiser à grande échelle des « campagnes du souffle » permettant d'évaluer la capacité respiratoire d'un grand nombre de sujets à un temps donné. Ces initiatives sont certainement utiles si on leur fixe pour objectif la détection des divers handicaps respiratoires et de leurs causes, mais elles ne doivent pas être préconisées pour le seul dépistage de l'asthme. En effet, une des caractéristiques de l'asthme est que le système respiratoire revient à la normale entre les crises. Un instantané de la population ne peut donc permettre de repérer la majorité des sujets atteints.

En revanche, l'identification de profils génétiques de susceptibilité pourrait permettre de mieux cerner l'existence d'une prédisposition à l'asthme chez les enfants naissant dans des familles à risque afin de mettre en œuvre au plus tôt des moyens de prévention appropriés. Une connaissance des interactions entre variants génétiques et facteurs d'environnement pourrait également permettre d'améliorer le pronostic sanitaire des individus susceptibles. Un article récent montre ainsi qu'un enfant né de parents asthmatiques, mais qui n'a pas eu d'infections respiratoires précoces, dont le taux d'IgE est bas et l'état de santé bien suivi, a moins de risques de développer de l'asthme qu'un enfant tout venant (Mrazek et coll., 1999). De telles observations encouragent le lancement d'études axées sur le repérage des corrélations entre les facteurs de risque responsables de l'installation d'une bronchopathie chronique chez l'enfant.

## **Prévention de l'établissement de l'atopie et de l'hyperréactivité bronchique**

Les actes de prévention doivent s'envisager pendant les deux phases de la maladie, installation de la chronicité et survenue des épisodes symptomatiques.

Il est souvent difficile de protéger un enfant génétiquement prédisposé à l'atopie contre l'établissement d'une ou plusieurs allergies, et ensuite éventuellement contre le développement de l'asthme, d'autant plus que, pour le moment, on ignore ce qui oriente un atopique vers ce dernier. Selon des études effectuées en Guinée-Bissau (Shaheen et coll., 1996), le risque d'allergie décroît en fonction de plusieurs facteurs, en particulier si l'enfant a eu la rougeole ou si l'allaitement a été maternel. Il a été effectivement rapporté que l'allaitement maternel pourrait être un facteur protecteur contre l'asthme (Oddy et coll., 1999), mais des données complémentaires sont nécessaires pour conforter cette observation (Rylander, 1997 ; von Mutius, 1997). Il a également été observé qu'une immunothérapie spécifique de la mère pendant la grossesse pouvait rendre l'enfant tolérant à l'allergène concerné. Cependant, il n'a pas été montré que ce procédé était applicable à toutes les classes d'allergènes (Glovsky et coll., 1991).

### **Exposition aux allergènes environnementaux**

L'exposition aux acariens est reconnue jouer un rôle primordial dans l'établissement de la chronicité, néanmoins il reste à démontrer que l'éviction des acariens diminue l'incidence de l'asthme (Cloosterman et coll., 1997 ; Vervloet et coll., 1999). Il a été observé que, si l'éviction est complète (en altitude, dans les Alpes par exemple), un grand nombre de sensibilisations aux acariens peut être prévenu et les symptômes significativement réduits (Juchet et coll., 1999). L'évaluation du bénéfice sur l'asthme des mesures de diminution de la charge en acariens dans les milieux très exposés est difficile et peut aboutir à des résultats controversés quand l'efficacité même des mesures d'éviction est mal contrôlée (Gotsche et coll., 1998). Un fait certain est que la réduction de la charge en allergènes dans les zones où les acariens sont nombreux (climat humide, par exemple) est difficile à obtenir. Toutefois, des études contrôlées, dans lesquelles la diminution de l'exposition aux acariens était significative, ont montré des améliorations notables en termes de diminution de l'hyperréactivité bronchique (Platts-Mills et coll., 1999).

Dans le même ordre d'idée, la cohabitation avec les animaux est actuellement un sujet très discuté. Leur suppression auprès des jeunes enfants a été prônée par certains tandis que d'autres soutiennent la théorie inverse, estimant qu'il est possible de créer un état de tolérance immunitaire en immergeant le nouveau-né dans de très fortes doses d'allergènes (Hesselmar et coll., 1999).

La première proposition n'a pas fait ses preuves (Chan-Yeung et coll., 1999 ; Ichikawa et coll., 1999) et la seconde ne paraît guère raisonnable.

Un article récent analysant des données de l'étude ECRHS montre que l'exposition précoce à des allergènes environnementaux d'individus élevés dans une ferme s'accompagne d'une diminution des réactions allergiques, et pourrait donc induire une protection à long terme contre l'installation d'un état atopique (Leynaert et coll., 2001).

### Exposition aux infections

Le rôle des infections intervenant au cours de la prime enfance dans l'installation d'un état atopique est paradoxal. En effet, si certaines atteintes sont certainement à incriminer dans l'asthme, d'autres, en revanche, pourraient contrer l'établissement de l'état atopique. Ainsi, les bronchiolites dues au VRS, mais aussi au rhinovirus, représentent un risque très important d'exacerbation d'une hyperréactivité bronchique déjà installée (Johnston, 1995). Il faudrait aussi pouvoir lutter le plus efficacement possible contre les manifestations bronchiques de toute affection des voies respiratoires (NHLBI Anonyme, 1997). Plusieurs travaux semblent à l'inverse indiquer que plus tôt intervient le contact avec d'autres enfants (frères et sœurs ou compagnons de crèche), plus l'enfant a de chances d'éviter le développement d'un asthme (Rona et coll., 1997 ; Bodner et coll., 1998 ; Kramer et coll., 1999 ; Rona et coll., 1999).

Un dérèglement dans le contrôle de la synthèse des IgE est à l'origine des manifestations atopiques. Ce dérèglement suggère que l'orientation du système immunitaire du petit enfant sur la voie TH1 *versus* TH2 pourrait jouer un rôle préventif de l'asthme (Prescott et coll., 1998). Des observations récentes indiquent que certaines infections de la petite enfance seraient un frein à l'établissement de l'asthme (Shaheen et coll., 1996 ; Strachan et coll., 1997). Il existe peu de données permettant de déterminer quelles infections pourraient représenter un bénéfice pour les sujets menacés ; toutefois, Matricardi et coll. (2000) ont montré qu'il pourrait s'agir d'infections à transmission orofécale, les allergies respiratoires étant dans leur étude moins fréquentes chez les sujets ayant été en contact avec au moins deux des agents infectieux suivants : *Toxoplasma gondii*, *Helicobacter pylori* ou encore le virus de l'hépatite A. Il a par ailleurs été rapporté que l'exposition à *Mycobacterium tuberculosis* pourrait réduire le risque de développer un asthme (Shirakawa et coll., 1997 ; von Mutius et coll., 2000) ; toutefois, ce résultat n'avait pas été observé par d'autres (Alm et coll., 1997). De plus, on peut remarquer que, bien que la grande majorité des enfants français aient reçu le BCG dès leur première année, le nombre d'atopiques y est aussi élevé que dans des pays comme la Suède où la vaccination systématique des nourrissons par le BCG n'est plus pratiquée. Il n'est pas impossible que la mobilisation du système immunitaire contre certains types d'infection diminue les risques d'acquisition de l'état atopique. Une autre hypothèse est avancée par Martinez et Holt (1999) : la

confrontation du système immunitaire avec différents agents pathogènes ou commensaux (notamment les virus impliqués dans les infections respiratoires et les bactéries de la flore intestinale) pourrait déclencher sa maturation et son orientation TH1. Une étude de Kalliomäki et coll. (2001a) montre d'ailleurs que les modifications de la flore intestinale observée chez les nouveau-nés des pays industrialisés (Björkstén et coll., 1999) précèdent l'apparition de manifestations allergiques chez les sujets atopiques.

Il n'est toutefois pas certain que la balance TH1/TH2 du système immunitaire puisse être facilement orientée, ni que ce contrôle permette de contrer durablement l'atopie ou le développement de ses manifestations. Sur la base de leurs premières observations, Kalliomäki et coll. (2001b) ont, dans le cadre d'un essai thérapeutique mené chez des nourrissons à risque d'atopie, démontré le rôle protecteur de l'administration périnatale de probiotiques (en l'occurrence *Lacobacillus* GG) sur le développement d'un eczéma à l'âge de deux ans.

### **Exposition à la pollution atmosphérique**

La responsabilité de ce type de pollution est mal définie. Des données récentes mettent la fumée de Diesel directement en cause. Au Japon, dès les années quatre-vingt, une interaction a été suspectée entre les polluants provenant de la motorisation Diesel et l'augmentation de la fréquence des allergies aux pollens de cyprès. Des extraits de fumées émises par ce type de moteurs peuvent induire la synthèse d'IgE chez l'animal d'expérience (Muranaka et coll., 1986). Plus récemment, l'application de tels extraits sur la muqueuse nasale de sujets normaux ou allergiques a augmenté la synthèse d'IgE au niveau de cette muqueuse (Diaz-Sanchez et coll., 1994, 1996 ; Nel et coll., 1998). La concentration d'extrait utilisée correspondait à une exposition normale de 24 heures aux conditions de circulation de Los Angeles. Ces mêmes travaux, qui ont élucidé en partie les mécanismes impliqués, ont aussi permis de caractériser certains composés en cause comme les hydrocarbures polyaromatiques qui ne sont présents dans les émanations de moteurs Diesel que depuis 1970, ce qui coïncide avec l'accroissement de l'allergie. Sur des cellules d'épithélium bronchique humain, les particules résultant de la combustion Diesel induisent aussi une réponse inflammatoire (Boland et coll., 1999). Les particules de Diesel augmentent la sévérité de la réponse allergique antipollen (Diaz-Sanchez, 2000). D'après ces données, il paraît raisonnable d'éviter au maximum le contact avec tous les cofacteurs suspectés favoriser l'établissement de l'hyperactivité bronchique en particulier le tabagisme passif avant et après la naissance (Peat, 1998) et les polluants liés à la motorisation Diesel. En effet, l'exposition à la fumée de tabac contribue à amplifier les effets de l'exposition aux allergènes. Mais le tabagisme de la mère pendant la grossesse et ensuite le nombre de fumeurs à la maison sont des facteurs de risque indépendants vis-à-vis de l'apparition de l'asthme (Ehrlich et coll.,

1996). Bien qu'elles soient difficiles à programmer, il serait intéressant d'envisager des enquêtes épidémiologiques permettant d'apprécier l'impact de ces pollutions de l'air à l'intérieur et à l'extérieur des locaux.

## Prévention des crises

Un traitement de fond approprié de l'asthme conditionne la prévention des manifestations cliniques de l'hyperréactivité bronchique. Le sujet et son entourage, s'il s'agit d'un enfant, doivent avoir une bonne connaissance de la maladie. Il faut suivre régulièrement l'évolution de la capacité respiratoire afin d'utiliser des bronchodilatateurs ou même les corticoïdes à bon escient. Ce suivi s'effectue par l'examen clinique et en mesurant convenablement et régulièrement le DEP (débit expiratoire de pointe) à l'aide d'un instrument appelé débit-mètre de pointe. Il faut éviter au maximum les stimuli connus comme déclenchants, en particulier de nature allergénique ou les contaminations virales, et savoir réagir au plus vite dès les premiers symptômes. Il est également crucial de limiter toutes les causes d'irritation non spécifiques telles que fumée du tabac (Rylander et coll., 1993), gaz d'échappement de voiture, produits chimiques irritants (Boezen et coll., 1999). Une grande partie de ces remarques impliquent que de nombreuses données de la vie urbaine devraient être révisées depuis les règles de construction des immeubles jusqu'à celles du nettoyage des espaces publics... (Rylander, 1997). Les atteintes infectieuses, en particulier virales, sont des facteurs importants d'exacerbation de l'asthme et doivent être évitées au maximum par l'administration des vaccins appropriés quand ils existent. Il faut souligner que la corticothérapie inhalée prévient mal les crises d'asthme induites par une virose nasale (Doull et coll., 1997). En cas d'infection, les crises doivent être prises en charge immédiatement, au tout début de leur déclenchement (Refabert et coll., 1996).

## BIBLIOGRAPHIE

- ALM JS, LILJA G, PERSHAGEN G, SCHEYNIUS A. Early BCG vaccination and development of atopy. *Lancet* 1997, **350** : 400-403
- ANONYME. NHLBI. National heart, lung, and blood institute. National asthma education and prevention program. Practical guide for the diagnosis and management of asthma. *National Institute of Health* pub no 97-4053. Bethesda, MD, 1997b
- ANONYME. Comité consultatif. Consensus : Stratégie de prévention des infections respiratoires supérieures. *Allergie et Immunologie* 1997, **29** : 80-82
- BODNER C, GODDEN D, SEATON A. Family size, childhood infections and atopic diseases. The Aberdeen WHEASE Group. *Thorax* 1998, **53** : 28-32
- BOEZEN HM, VAN DER ZEE SC, POSTMA DS, VONK JM, GERRITSEN J et coll. Effects of ambient air pollution on upper and lower respiratory symptoms and peak expiratory flow in children. *Lancet* 1999, **353** : 874-878

BOLAND S, BAEZA-SQUIBAN A, FOURNIER T, HOUCINE O, GENDRON MC et coll. Diesel exhaust particles are taken up by human airway epithelial cells *in vitro* and alter cytokine production. *Am J Physiol* 1999, **276** : L604-613

CHAN-YEUNG M, MCCLEAN PA, SANDELL PR, SLUTKY AS, ZAMEL N. Sensitization to cat without direct exposure to cats. *Clin Exp Allergy* 1999, **29** : 762-765

CLOOSTERMAN SG, HOFLAND ID, LUKASSEN HG, WIERINGA MH, FOLGERING HTH et coll. House dust mite avoidance measures improve peak flow and symptoms in patients with allergy but without asthma : a possible delay in the manifestation of clinical asthma ? *J Allergy Clin Immunol* 1997, **100** : 313-319

DIAZ-SANCHEZ D, DOTSON A, TAKENAKA H, SAXON A. Diesel exhaust particles induce local IgE production and alter the pattern of IgE messenger RNA isoforms. *J Clin Invest* 1994, **94** : 1417-1425

DIAZ-SANCHEZ D, TSIEN A, SAXON A. Diesel exhaust particles and ragweed allergen *in vivo* induce TH2 production in the nasal mucosa of ragweed-sensitive subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1996, **97** : 247

DIAZ-SANCHEZ D. Allergy and automobile pollution : experiments on humans. Communication aux Journées parisiennes d'allergie, Paris, 12 janvier 2000

DOULL IJ, LAMPE FC, SMITH S, SCHREIBER J, FREEZER NJ, HOLGATE ST. Effect of inhaled corticosteroids on episodes of wheezing associated with viral infection in school age children : randomised double blind placebo controlled trial. *Br Med J* 1997, **315** : 858-862

EHRlich RI, DU TOIT D, JORDAAN E, ZWARENSTEIN M, POTTER P et coll. Risk factors for childhood asthma and wheezing. Importance of maternal and household smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 1996, **154** : 681-688

GLOVSKY MM, GHEKIERE L, REJZEK E. Effect of maternal immunotherapy on immediate skin test reactivity, specific rye IgG and IgE antibody, and total IgE of the children. *Ann Allergy* 1991, **67** : 21-24

GOTZSCHE PC, HAMMARQUIST C, BURR M. House dust mite control measures in the management of asthma. *Br Med J* 1998, **317** : 1105-1110

HESSELMAR B, ABERG N, ABERG B, ERIKSSON B, BJORKSTEN B. Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development *Clin Exp Allergy* 1999, **29** : 611-617

ICHIKAWA K, IWASAKI E, BABA M, CHAPMAN MD. High prevalence of sensitization to cat allergen among Japanese children with asthma, living without cats. *Clin Exp Allergy* 1999, **29** : 754-761

JOHNSTON SL. Natural and experimental rhinovirus infections of the lower respiratory tract. *Am J Respir Crit Care Med* 1995, **152** : S46-52

JUCHET A, GUILHEM M, BREMONT F, RANCE F, DUTAU G. Climate therapy for children with respiratory allergy. *Rev Mal Respir* 1999, **16** : 235-240

KALLIOMAKI M, KIRJAVAINEN P, EEROLA E, KERO P, SALMINEN S, ISOLAURI E. Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing. *J Allergy Clin Immunol* 2001a, **107** : 129-134

KALLIOMAKI M, SALMINEN S, ARVILOMMI H, KERO P, KOSKINEN P, ISOLAURI E. Probiotics in primary prevention of atopic disease : a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001b, **357** : 1076-1079

KRAMER U, HEINRICH J, WJST M, WICHMANN HE. Age of entry to day nursery and allergy in later childhood. *Lancet* 1999, **353** : 450-454

LEYNAERT B, NEUKIRCH C, JARVIS D, CHINN S, BURNEY P et coll. Does living on a farm during childhood protect against asthma, allergic rhinitis and atopy in adulthood ? *Am J Respir Crit Care Med* 2001, **164** : 1829-1834

MRAZEK DA, KLINNERT M, MRAZECK J, BRAWER A, MCCORMICK D et coll. Prediction of early-onset asthma in genetically at risk children. *Pediatr Pulmonol* 1999, **27** : 85-94

MURANAKA M, SUZUKI S, KOIZUMI K et coll. Adjuvant activity of Diesel-exhaust particulates for the production of IgE antibody in mice. *J Allergy Clin Immunol* 1986, **77** : 616-623

NEL AE, DIAZ-SANCHEZ D, NG D, HIURA T, SAXON A. Enhancement of allergic inflammation by the interaction between diesel exhaust particles and the immune system. *J Allergy Clin Immunol* 1998, **102** : 539-554

ODDY WH, HOLT PG, SLY PD, READ AW, LANDAU LI et coll. Association between breast feeding and asthma in 6 year old children : findings of a prospective birth cohort study. *Br Med J* 1999, **319** : 815-819

PEAT JK. Can asthma be prevented ? Evidence from epidemiological studies of children in Australia and New Zealand in the last decade. *Clin Exp Allergy* 1998, **28** : 261-265

PLATTS-MILLS TAE, CHAPMAN MD, WHEATLEY LM. Conclusions of meta-analysis are wrong. *Br Med J* 1999, **318** : 870-871

PRESCOTT SL, MACAUBAS C, SMALLACOMBE T, HOLT BJ, SLY PD et coll. Reciprocal age-related patterns of allergen-specific T-cell immunity in normal vs atopic infants. *Clin Exp Allergy* 1998, **28** : 39-44

REFABERT L, MAHUT B, DE BLIC J, SCHEIMANN P. Acute viral respiratory infections and asthma. *Rev Prat* 1996, **46** : 2077-2082

RONA RJ, DURAN-TAULERIA E, CHINN S. Family size, atopic disorders in parents, asthma in children, and ethnicity. *J Allergy Clin Immunol* 1997, **99** : 454-460

RONA RJ, HUGHES JM, CHINN S. Association between asthma and family size between 1977 and 1994. *J Epidemiol Community Health* 1999, **53** : 15-19

RYLANDER E. Preventive strategies for young children with wheezing bronchitis. *Acta Paediatr* 1997, **86** : 554-556

RYLANDER E, PERSHAGEN G, ERIKSSON M, NORDVALL L. Parental smoking and other risk factors for wheezing bronchitis in children. *Eur J Epidemiol* 1993, **9** : 517-526

SHAHEEN SO, AABY P, HALL AJ, BARKER DJ, HEYES CB et coll. Measles and atopy in Guinea-Bissau. *Lancet* 1996, **347** : 1792-1796

SHIRAKAWA T, ENOMOTO T, SHIMAZU S, HOPKIN JM. The inverse association between tuberculin responses and atopic disorder. *Science* 1997, **275** : 77-79

STRACHAN DP, HARKINS LS, JOHNSTON ID, ANDERSON HR. Childhood antecedents of allergic sensitization in young British adults. *J Allergy Clin Immunol* 1997, **99** : 6-12

VERVLOET D, DE ANDRADE AD, PASCAL L, LANTEAUME A, DUTAU H et coll. The prevalence of reported asthma is independent of exposure in house dust mite-sensitized children. *Eur Respir J* 1999, **13** : 983-987

VON MUTIUS E. Towards prevention. *Lancet* 1997, **350** : SII14-SII17

VON MUTIUS E, PEARCE N, BEASLEY R, CHENG S, VON EHRENSTEIN O et coll. International patterns of tuberculosis and the prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema. *Thorax* 2000, **55** : 449-453

WAHN U, BERGMANN RL, NICKEL R. Early life markers of atopy and asthma. *Clin Exp Allergy* 1998, **28** : 20-21