

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

RAPPORT

Tests cliniques disponibles pour l'évaluation des effets potentiels de l'exposition aux contaminants de l'air intérieur sur les symptômes respiratoires reliés à l'asthme chez l'enfant

AUTEUR

Pierre Lajoie, M.D., MIH, FRCP, médecin-conseil
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

SECRÉTARIAT

Diane Bizier Blanchette, agente administrative
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

REMERCIEMENTS

Nous remercions le docteur Jacques Hébert, immunologue-allergologue au Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ), et M. Jean-Marc Leclerc, biologiste à l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), pour leurs commentaires sur ce document. Nous tenons à souligner l'appui financier du ministère de la Santé et des Services sociaux et de Santé Canada qui ont rendu possible la réalisation de cette étude.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 1^{er} TRIMESTRE 2010
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-58194-9 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-58195-6 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2010)

Introduction

La présente description sommaire de tests cliniques a été établie afin d'identifier les tests utilisables dans une étude de population ([projet IVAIRE](#)) pour mesurer les effets potentiels de l'exposition aux contaminants de l'environnement intérieur, incluant les moisissures, sur la santé respiratoire des enfants asthmatiques âgés de 3 à 12 ans. Le projet IVAIRE, développé dans le cadre d'un partenariat entre l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) et l'Institut de recherche en construction du Conseil national de recherches du Canada (IRC-CNRC), vise à mesurer l'impact de la ventilation des résidences sur la qualité de l'air intérieur et la santé respiratoire dans la région métropolitaine de Québec. L'étude vise aussi à déterminer la prévalence de la sensibilisation à divers allergènes, incluant les moisissures, dans cette population. Une révision de la littérature scientifique et des recommandations des experts du domaine a été effectuée. Lorsque disponibles, les recommandations des groupes d'experts sont basées sur les trois niveaux de preuve suivants : preuve forte (A), modérée (B) et faible (C). De plus, les tests proposés doivent être relativement peu dispendieux et acceptables dans le cadre du suivi médical habituel des enfants asthmatiques. Trois catégories de tests cliniques sont disponibles : les tests biologiques, les questionnaires et les tests de la fonction respiratoire.

Les tests biologiques

Prévalence de la sensibilisation aux moisissures

Selon certains chercheurs, la prévalence de l'allergie respiratoire aux moisissures se situe entre 20 % et 30 % chez les personnes atopiques et à environ 6 % dans la population générale (Vijay et Kurup, 2008, 2004). Soulignons que le diagnostic d'allergie repose avant tout sur l'objectivation des critères cliniques comme une histoire détaillée des symptômes, un examen physique et les antécédents; les épreuves complémentaires aident à déterminer les facteurs étiologiques (Hébert et Paradis, 1997). Toutefois, au Québec, au point de vue clinique, la fréquence de l'allergie aux moisissures demeure très faible. Le pourcentage de sensibilisation à *Alternaria* chez les personnes de 16 à 25 ans souffrant d'asthme ou de rhinite est de 25 % (Boulet LP *et al*, 1997). Il est de 10 % chez les 0-5 ans. Ce taux est comparable au taux observé au Royaume-Uni chez les enfants âgés de 4 ans souffrant d'asthme ou de rhinite (Arshad SH *et al*, 2001).

Prick test (test cutané)

Description

Le prick test est la technique la plus utilisée pour étudier l'atopie dans la population. Ce test percutané mesure l'hypersensibilité immédiate. Fiable et reproductible, le prick test permet d'obtenir des résultats sensibles et spécifiques (Bernstein et Storms, 1995). Il s'agit d'introduire sous la peau des extraits purifiés d'allergènes d'acariens, de chat, de différents pollens, de moisissures, etc. Si le sujet est sensibilisé, une papule et un érythème apparaissent dans les 15 à 20 minutes suivant le début du test. Celui-ci est considéré comme positif par rapport à un antigène lorsque le diamètre de l'induration est égal ou supérieur à 3 mm. La réponse varie avec l'âge. Un test positif n'est pas un diagnostic d'allergie, mais permet de confirmer une impression clinique et de déterminer les allergènes responsables des symptômes (Hébert et Paradis, 1997). Dans le cas de l'allergie alimentaire, les valeurs prédictives positive et négative sont de 50 % et 95 % respectivement (Sampson, 1999). Un test négatif permet donc d'éliminer presque qu'à coup sûr le diagnostic d'allergie alimentaire.

Niveau de recommandation

Les allergènes de moisissures les plus couramment utilisés sont *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Mucor* et *Penicillium*. Soulignons que l'*Aspergillus* est associée à l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA), une maladie rencontrée occasionnellement chez les patients asthmatiques et hautement atopiques. Sauf pour les genres ci-haut mentionnés, il est difficile d'obtenir des antigènes purifiés et standardisés (Vijay et Kurup, 2008, 2004). Les effets allergiques de ces derniers, tous des Deutéromycètes, ont été investigués davantage.

En se basant sur le niveau de preuve scientifique, le groupe de consensus de la Société de pneumologie de langue française (SPLF) recommande le prick test comme test de première ligne pour explorer le statut atopique des personnes asthmatiques et allergiques (preuve de niveau A) (Tillie-Leblond *et al*, 2008). De plus, pour évaluer la sensibilisation de base aux moisissures, le groupe recommande d'utiliser les allergènes suivants : *Aspergillus*, *Alternaria* et *Cladosporium* (preuve de niveau B).

Anticorps (immunoglobulines) totaux et spécifiques

Description

Les immunoglobulines E (IgE) représentent le support immunologique de la réaction d'hypersensibilité immédiate présente dans le phénomène allergique (Girodet *et al*, 2005). Les IgE totales et les IgE spécifiques peuvent être mesurées dans le sang. Les IgE sont mesurées à l'aide d'un « immunoassay » de type RAST (Radio Allergo Sorbent Test). Les concentrations mesurées sont comparées aux données disponibles dans le même type de population. De très nombreuses pathologies peuvent être associées à une élévation des IgE totales, ce qui diminue leur valeur prédictive comme dépistage des maladies allergiques. En pratique, deux méthodes sont utilisables pour étudier la réponse IgE dans une population : le test cutané et le dosage des IgE spécifiques. Depuis peu, le dosage des IgE spécifiques se mesure avec la technique UNICAP qui peut être une alternative aux tests cutanés, mais avec les mêmes limitations. Le test avec les IgE spécifiques demeure plus coûteux et moins sensible.

Niveau de recommandation

Le groupe de consensus de la SPLF considère que le dosage des IgE sériques est inadéquat pour dépister l'allergie chez les patients asthmatiques (preuve de niveau A) (Tillie-Leblond *et al*, 2008). En effet, un pourcentage important des asthmatiques ont des IgE normales. Chez les enfants, les IgE sont plus élevées lorsque l'asthme est associé à la dermatite atopique ou l'eczéma. Le dosage des IgE n'est pas recommandé, sauf dans les deux situations cliniques suivantes : initiation d'un traitement anti IgE et investigation d'une aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA).

La mesure de l'inflammation pulmonaire

Éosinophilie sanguine

Description

L'hyperéosinophilie sanguine est l'une des caractéristiques de la physiopathologie des maladies allergiques. La numération des polynucléaires éosinophiles permet de détecter une hyperéosinophilie en comparant avec les valeurs normales. Dans une population pédiatrique, le niveau des éosinophiles est souvent normal. Un niveau plus élevé est surtout associé à l'eczéma.

Niveau de recommandation

Le groupe de consensus de la SPLF ne recommande pas de mesurer l'hyperéosinophilie sanguine comme mesure de première ligne chez les asthmatiques (preuve de niveau B) (Tillie-Leblond *et al*, 2008). L'éosinophilie sanguine n'a pas de valeur diagnostique ou pronostique dans l'allergie.

Mesure du monoxyde d'azote (NO) exhalé

Description

La mesure du monoxyde d'azote exhalé constitue le meilleur biomarqueur de l'inflammation dans l'asthme (Katial *et al*, 2007; Corradi *et al*, 2007). Il est utile pour évaluer le degré d'inflammation des voies respiratoires par les éosinophiles (Robroeks *et al*, 2007). Il s'agit d'une technique facile à réaliser, non invasive et reproductible. La technique a été standardisée par l'American Thoracic Society et l'European Respiratory Society. Il existe deux méthodes de mesure : la mesure différée basée sur une récolte des gaz exhalés et la méthode effectuée directement au niveau des voies respiratoires. Le test peut être fait chez la plupart des enfants à partir de 5 ans.

Niveau de recommandation

Il n'existe pas de recommandation spécifique en ce qui concerne le test du NO exhalé dans le cadre de l'investigation et du suivi systématique de l'asthme. Il s'agit d'un test relativement nouveau réalisé dans des recherches de pointe. Les équipements sont relativement dispendieux.

Les questionnaires respiratoires

Les questionnaires permettent de mesurer la fréquence des symptômes respiratoires et de leurs manifestations au niveau de la consommation des services de santé. Les symptômes et les signes principaux sont la toux, la dyspnée et le sifflement respiratoire. Des questionnaires standardisés et validés sont disponibles pour mesurer la fréquence de ces derniers. Toutefois, ces instruments de mesure ne sont pas spécifiques aux contaminants environnementaux et aux moisissures.

La mesure de la fréquence des symptômes respiratoires et allergiques

Journal quotidien des symptômes

Le monitoring quotidien de la fréquence des principaux symptômes liés à l'asthme et à l'allergie pendant une période d'une à plusieurs semaines consécutives permet d'évaluer la sévérité de la maladie (Santanello, 2001). Les mesures répétées permettent d'évaluer l'évolution du problème.

Questionnaire standardisé « International survey on asthma and allergy in children (ISAAC) »

La mesure de la fréquence des symptômes respiratoires liés à l'asthme (sifflement ou *wheezing*, toux, gêne respiratoire, perturbation du sommeil et des activités) et à la rhinite allergique (éternuement, congestion, rhume des foins) au cours des 12 mois précédents permet de déterminer la prévalence de ces maladies dans la population générale d'enfants à un moment précis de l'année et de mesurer les changements de la prévalence d'une année à l'autre (Jenkins *et al*, 1996; Lévesque *et al*, 2004, 2001). Chez les enfants asthmatiques, le questionnaire permet de mesurer la prévalence de la rhinite allergique.

La mesure de la maîtrise ou du contrôle de l'asthme

Quiz sur l'asthme pour les jeunes

Le degré de maîtrise ou de contrôle de l'asthme peut être évalué à l'aide d'un jeu-questionnaire standardisé de 6 questions qui porte sur la sévérité des symptômes au cours des sept derniers jours et la restriction des activités normales au cours des 30 derniers jours (Ducharme *et al*, 2004). Un score de 2 ou plus, complémentaire aux résultats des tests de fonction respiratoire, suggère une difficulté à contrôler l'asthme. Cette difficulté à contrôler l'asthme peut être reliée à des facteurs thérapeutiques ou environnementaux.

La mesure de la consommation de médicaments pour l'asthme

La consommation de médicaments d'urgence pour l'asthme (ex. : bronchodilatateurs tels que le Ventolin, le Bricanyl, etc.), incluant le nombre total de prises quotidiennes, peut être documentée à l'aide du journal quotidien de symptômes.

La mesure de l'utilisation des services de santé (consultations médicales, visites à l'urgence et hospitalisations)

L'utilisation fréquente des services de santé témoigne d'une perte de maîtrise de l'asthme qui peut aussi être reliée à des facteurs thérapeutiques ou environnementaux. Cet indicateur peut être documenté à l'aide de questionnaires et validé par la consultation des registres hospitaliers.

Niveau de recommandation

L'utilisation de questionnaires standardisés est recommandée pour documenter la fréquence des symptômes respiratoires et des services de santé qui y sont associés. Ce sont des outils peu dispendieux et acceptables par les enfants et leur famille.

Les tests de fonction respiratoire

Les tests de fonction respiratoire sont des tests standardisés qui permettent d'explorer la fonction respiratoire (GINA, 2006; Fuhlbridge *et al*, 2006). Dans l'asthme, les paramètres mesurés permettent d'objectiver le degré d'obstruction bronchique. Des tests de provocation bronchique spécifiques peuvent être faits lorsqu'on suspecte un facteur déclenchant précis dans l'environnement, notamment en milieu de travail.

Volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) ou « Forced expiratory volume in 1 second (FEV1) »

Le VEMS représente le volume d'air expiré en une seconde au cours d'une expiration maximale suivant une inspiration maximale. Il est diminué en cas de bronchospasme. Le VEMS constitue un bon marqueur de l'évolution de la fonction respiratoire. Le VEMS peut être fait à partir de 4 ans.

Test à la métacholine

Ce test de provocation mesure le degré de réactivité (ou d'excitabilité) des bronches lors de l'inhalation de métacholine. On fait respirer des doses de métacholine qui amènent la contraction progressive des muscles des bronches provoquant une chute de 20 % du VEMS. Plus la dose nécessaire pour produire le serrement des bronches est petite, plus les bronches sont « réactives ». Le test de provocation à la métacholine peut être fait à partir de 5 ou 6 ans selon les enfants. Le test est considéré comme positif si le VEMS du sujet diminue de plus de 20 % de sa valeur initiale.

Débit expiratoire de pointe (DEP) OU « Peak expiratory flow (PEF) »

Le DEP est mesuré à l'aide d'un débitmètre de pointe. Il représente le débit le plus rapide auquel l'air circule dans les voies respiratoires pendant une expiration forcée. Le DEP est exprimé en litres par minute. La variabilité du DEP fournit un index raisonnable de stabilité et de sévérité de l'asthme. La variabilité devrait être calculée à partir d'au moins deux valeurs (matin et soirée). Le DEP peut être fait à partir de 4 ans. Cette mesure est plus dépendante de l'effort que le VEMS mais donne quand même un bon aperçu du degré d'obstruction bronchique (Leblanc, 1997).

Niveau de recommandation

Les tests de la fonction respiratoire sont recommandés pour l'investigation et le suivi de l'asthme chez l'enfant (Consensus canadien 2003).

Conclusion

L'exposition précoce aux allergènes en bas âge, incluant les moisissures, peut dans certains cas être à l'origine de la sensibilisation à des allergènes spécifiques et à l'atopie. Au Québec, la sensibilisation aux moisissures demeure peu fréquente. Le prick test représente le test le plus approprié pour mesurer l'atopie chez les enfants asthmatiques. Les allergènes de moisissures recommandés dans le prick test de base sont *Aspergillus*, *Alternaria* et le *Cladosporium*. La mesure des anticorps et des éosinophiles dans le sang n'est pas recommandée comme test de première ligne. La mesure du NO alvéolaire, disponible dans certains milieux de recherche, constitue un nouveau test qui s'avère utile pour mesurer le degré d'inflammation au niveau pulmonaire. Les questionnaires standardisés, bien que non spécifiques, constituent des instruments valides pour mesurer la fréquence des symptômes respiratoires. Le VEMS, le test à la méthacholine et le DEP sont des outils standardisés qui permettent de mesurer les paramètres physiologiques de la fonction respiratoire. Ces tests sont recommandés pour assurer une investigation et un suivi adéquat de l'asthme chez l'enfant. La plupart du temps, il est souhaitable d'utiliser une combinaison de tests cliniques pour faire une évaluation adéquate.

Références

- Arshad SH, Taricq SM, Matthews S, Hakim E. Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: a whole population cohort study. *Pediatrics* 2001; 108(2).
- Bernstein IL, Storms WW. Practice parameters for allergy diagnostic testing. Joint task force on practice parameters for the diagnosis and treatment of asthma. The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology and the American College of Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Immunol* 1995; 75: 543-625.
- Boulet LP, Turcotte H, Laprise C, Lavertu C, Bédard PM, Lavoie A, Hébert J. Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma. *Clinical and Experimental Allergy* 1997; 27: 52-59.
- Consensus canadien 2003, *CMAJ* sept. 2005.
- Corradi M, Zinelli C, Caffarelli C. Exhaled breath biomarkers in asthmatic children. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2007, 6: 150-159.
- Ducharme FM, Davis GM, Noya F, Rich H, Ernst P. The asthma quiz for kids: a validated tool to appreciate the level of asthma control in children. *Can Respir J* 2004; Nov-Dec; 11(8): 541-6.
- Fuhlbrigge AL, Weiss ST, Kuntz KM, Paltiel AD. Forced expiratory volume in 1 second improves the classification of severity among children with asthma. *Pediatrics* 2006; 118: 347-355.
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). 2006: <http://www.ginasthma.com>.
- Girodet PO, Casset A, Magnan A, de Blay F, Chanez P, Tunon De Lara JM. Immunoglobulines E et maladies respiratoires. *Rev Mal Respir* 2005; 22 : 967-81.
- Hébert J, Paradis L. Allergies et assainissement de l'environnement. in Boulet, LP. L'asthme : notions de base, éducation, intervention. Les Presses de l'Université Laval 1997.
- Jenkins MA, Clarke JR, Carlin JB, Robertson CF, Hopper JL, Dalton MF, Holst DP, Choi K, Gilles GG. Validation of questionnaire and bronchial hyperresponsiveness against respiratory physician assessment in the diagnosis of asthma. *Int J Epidemiol* 1996; 25:609-616.

Katial R, Stewart L. Exhaled nitric oxide: a test for diagnosis and control of asthma. *Cur Aller Asthma Rep* 2007, 7: 459-463.

Leblanc P. Investigation de l'asthme *in* Boulet, LP. L'asthme : notions de base, éducation, intervention. Les Presses de l'Université Laval 1997.

Levesque B, Rhainds M, Ernst P, Grenier AM, Kosatsky T, Audet N, Lajoie P. Asthma and allergic rhinitis in Quebec children. *Can Resp J* 2004; 11: 343-348.

Levesque B, Lajoie P, Rhainds M, Kosatsky T, Grenier AM, Ernst P. 1998 Quebec Social and Health Survey: determinants of chronic respiratory diseases. *Can J Public Health* 2001; 92:228-232.

Robroeks CM, van de Kant KDG, Jöbsis Q, Hendriks HJ, van Gent R, Wouters EFM, Damoiseaux JG, Bast A, Wodzig WK, Dompeling E. Exhaled nitric oxide and biomarkers in exhaled breath condensate indicate the presence, severity and control of childhood asthma, *Clin Exp Allergy* 2007, 37: 1303-1311.

Sampson HA. Food allergy. Part 2: Diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 981-99.

Santanello NC. Pediatric assessment: validation of 2 symptoms diaries. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: S465-S472.

Tillie-Leblond I, Magnan A, Pauli G, Vervloet D, Wallaert B, Didier A, Ameille J, Godard P. Asthma and allergy: short texts and recommendations of the French Speaking Pneumology Society (SPLF), in partnership with the French Society of Allergology and Clinical Immunology (SFAIC), the French Society of Occupational Medicine (SFMT) and the Asthma-Allergy Association. *Respiratory Medicine* 2008; 102: 1483-1493.

Vijay HM, Kurup VP. Fungal allergens. *Clinical Allergy and Immunology* 2004; 18 : 223-249.

Vijay HM, Kurup VP. Fungal allergens. *Clinical Allergy and Immunology* 2008; 21: 141-160.



EXPERTISE
CONSEIL



INFORMATION



FORMATION

www.inspq.qc.ca



RECHERCHE
ÉVALUATION
ET INNOVATION



COLLABORATION
INTERNATIONALE



LABORATOIRES
ET DÉPISTAGE

Institut national
de santé publique

Québec

